SZINTIGRAPHIE NACH MILZERHALTUNG IM TIEREXPERIMENT

Ilona Twardzik - Derr

Diss München
1983

ਪੰਜਾਬ
ਸਟੇਟ
ਲਾਇਬ੍ਰੇਰੀ

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer

SZINTIGRAPHIE NACH MILZERHALTUNG

IM TIEREXPERIMENT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

an der

Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Ilona Twardzik-Derr

in

München

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. L. Brückner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. L. Schweiberer

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1983

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1. Geschichte der Milzchirurgie 1

2. Anatomie, Histologie, Physiologie der Milz 7

3. Operationen bei Milzrupturen 20

4. Problemstellung 22

5. Methodik der eigenen Versuche 26

6. Ergebnisse der eigenen Versuche 49

7. Diskussion 61

8. Zusammenfassung 67

9. Literaturverzeichnis 68

10. Anhang 81

1. GESCHICHTE DER MILZCHIRURGIE

Die Behandlung der Milzverletzung in der vorantiseptischen Zeit hatte sich vorwiegend auf nicht operative Maßnahmen beschränkt, da operative Maßnahmen fast immer als aussichtslos galten (8). Symptomatische Therapieformen wie Herabsetzung des Blutdrucks, Gefäßkontraktion oder Erhöhung des intraabdominellen Drucks, überwogen. Die erste Splenektomie, von der berichtet wird, wurde im Jahre 1549 in Neapel von Adrian Zaccarelli durchgeführt (85). Die Indikation für diese Operation war weniger "chirurgisch" als mehr "internistisch": die Entfernung des Organs erfolgte bei einer Patientin wegen einer Splenomegalie unklarer Genese. Über das Schicksal der Patientin wurde nichts bekannt. Über eine weitere erfolgreiche Exstirpation der Milz berichtete im Jahre 1578 Guliemi Balloni (85). Bei offenem Bauchtrauma und Vorfall der Milz wurde häufiger operativ vorgegangen. Die durch die Bauchwunden prolabierte Milz trennte über eine Ligatur 1590 ein italienischer Chirurg namens Viard un 1678 Nicolaus Mathias aus Colberg (85). Die Genesung der Patienten verlief komplikationslos. Nur den vorgefallenen und verletzten Teil der Milz resezierten 1673 Timothy Clark (85) und 1689 Hannäus (8). In beiden Fällen kam es zur Genesung.
Ende des 17. Jahrhunderts gingen einige Chirurgen eher spekulativ vor, indem sie folgende Maßnahmen ergriffen: Sie komprimierten die Gefäße der durch Schüsse verletzten Milz durch die Wunde hindurch mit einem Wattebausch oder einem Finger (Fielitz), oder reponierten sie lediglich (Purmann 1680) (8).
1700 entfernte zum ersten Mal Grabezius die Milz bei einem Kind. Im 18. Jahrhundert wurden erfolgreich mehrere Milzexstirpationen oder Teilresektionen bei Erwachsenen durchgeführt: 1734 Ferguson in Irland, 1743 Wilson in England, 1779 Dorsch in Deutschland (85). In allen Fällen war es vorher zu einem offenem Bauchtrauma gekommen, die Milz war vorgefallen und dabei auch traumatisiert. Eine Ausnahme war die von John Ferrerius 1711 durchgeführte Splenektomie bei einer an Malaria erkrankten Patientin (85). Aber auch im 19. Jahrhundert

herrschte immer noch die Meinung, daß bei der Verletzung der Milz infolge eines stumpfen Bauchtraumas die abwartende Behandlung bevorzugt werden sollte. Es wurde zwar erkannt, daß eine Milzruptur zu massiven Blutungen und damit zum Tode führt; die Öffnung der Bauchhöhle wegen Milzverletzung wurde aber selten gewagt. 1857 stellte Gustave Simon, der die einflußreichste chirurgische Autorität seiner Zeit war, für das Verhalten der Chirurgen bei Milzwunden folgenden Satz auf:

> "Die Entfernung der Milz durch Eindringen in die Bauchhöhle könnte gerechtfertigt sein, wenn durch die Verwundung der Milz (etwa durch einen Stich oder Schuß) der Tod durch Verblutung sicher erwartet werden müßte und man die Diagnose der Milzverletzung zu stellen imstande ist" (8).

Sowohl Simon als auch andere Chirurgen des 19. Jahrhunderts (Küchenmeister, Billroth) haben spontane Heilungen von Milzrupturen beschrieben. Die segmentale Gefäßversorgung der Milz bewies zuerst Assolant 1802, als er bei Hunden durch die isolierte Ligatur einer Milzpolarterie die umschriebene Nekrose des versorgten Parenchymbezirkes induzierte (85).
1867 resezierte Péan bei einem Patienten eine Milzzyste nach vorausgegangener isolierter Gefäßligatur (85). 1901 beschrieb Funaioli seine Versuche an Hunden, in denen er einen Teil der lienalen Gefäße ligierte und den von ihnen versorgten Milzteil resezierte (85).
1866 berichtete Evans über einen Patienten, bei dem es infolge einer stumpfen Verletzung des Abdomens nach einer Latenzperiode zu einer Milzblutung kam. Evans verwendete zum ersten Mal den Begriff einer zweizeitigen Milzruptur (delayed rupture) (85). Seine Beobachtung wurde später durch die Beschreibung einer "delayed rupture" durch andere Chirurgen wie Balance 1898, Baudet 1907, Mc Indoe 1932, Zabinski 1943 bestätigt. Die Häufigkeit dieser damals beobachteten zweizeitigen Rupturen betrug 15 bis 30 % (85).
1892 wurde von Riegner in Breslau die erste erfolgreiche

Splenektomie bei einem stumpfen Bauchtrauma durchgeführt (85). Riegners Erfolg führte dazu, daß immer mehr Chirurgen die Entfernung der verletzten Milz als ultima ratio betrachteten. Anfang des 20. Jahrhunderts stieg rasch die Zahl der Milzexstirpationen. Berger berichtete 1902, daß bis zu diesem Zeitpunkt 127 Milzoperationen mitgeteilt worden waren, davon 80 Splenektomien (8). Befürworter dieses Vorgehens waren so bekannte Chirurgen wie Bessel Hagen, Berger, Laspeyers, Horz, Michelsson (85). Die Splenektomie etablierte sich als Methode der Wahl, da der Verlust der Milz keine Nachteile für den Patienten haben sollte (Kocher 1911) und außerdem die Gefahr der zweizeitigen Ruptur vermieden werden sollte. Die Möglichkeit einer spontanen Heilung der verletzten Milz infolge einer Hämostase, Regeneration des zerrissenen Gewebes oder Gefäßverschlusses durch ein Blutgerinsel wurde als unwahrscheinlich angesehen.
Es wurden schon Anfang des 20. Jahrhunderts operative Milzerhaltungen nach Milzverletzungen beschrieben (8,85). Zu diesen organerhaltenden Methoden gehörten:

1) Versorgung der Ruptur mit Naht
2) Tamponade
3) Teilresektion
4) Verschorfung der Milzwunde
5) Heißluft-pneumoperitoneum

Der erste Fall der Versorgung eines Milzrisses mit Naht wurde dem russischen Chirurgen Zikoff zugeschrieben (1895). Über das Resultat der Operation ist nichts bekannt (85).
1896 führte LaMarchia die Naht einer Milzwunde aus. Der Patient starb eineinhalb Stunden nach dem Eingriff an Nachblutungen aus einem zweiten, bei der Operation übersehenen Milzriß (8).
Dagegen konnte James im Jahre 1897 eine erfolgreiche Versorgung einer Schußwunde der Milz durchführen (85).
1902 versorgte Madelung eine Stichwunde der Milz mit Naht und zur Sicherheit fixierte er das Omentum majus an der Nahtstelle (8).

Auch Mayo nähte 1910 erfolgreich eine Milzschußwunde mit Catgut (85). 1930 wendete Dretzka die Splenorraphie bei drei Patienten mit Milzruptur an (85). Die Tamponade wurde erfolgreich von mehreren Chirurgen benutzt und war mit wenigen Todesfällen belastet (Berger 1902, Senn 1903, Quenu 1926, Dretzka 1930, Forster 1940) (8, 85).
Die Verschorfung der Milzwunde wurde nur bei kleineren Milzläsionen in Betracht gezogen. Doyen (1898) empfahl z.B. die Verschorfung der Milzwunden mit heißem Damdf (8).
Die Teilresektion der Milz wurde seltener praktiziert, obwohl die obengennanten Tierversuche des 19. Jahrhunderts und neuere Studien, wie z.B. die von Volkmann (1923) und Henschen (1928) über die segmentale Blutversorgung der Milz, dieses Verfahren rechfertigten. Erst 1962 setzte Campos Christo dieses Verfahren beim Menschen mit Erfolg ein. Er resezierte bei acht Patienten mit einer Milzruptur einen Teil des Organs, der sich auf ein bestimmtes Gefäßsegment beschränkte (85).
Noch seltener wurde über Versuche berichtet mit dem Ziel, durch Gefäßligatur Milzblutungen zum Stillstand zu bringen (Allesandri 1938) (85). Wegen der postoperativen Komplikationen, wie letale Nachblutung und Wundheilungsstörung, setzte sich aber die primäre Splenektomie nach Trauma durch.
Nachteile nach der Splenektomie wurden nicht vermutet. Schon 1911 sagte Kocher:

> "Die Milzverletzung verlangt die Entfernung des Organs und diese zieht keine Komplikationen mit sich während die Gefahr einer Blutung beseitig ist" (85).

Mit der Zeit wurden jedoch immer mehr Kenntnisse über die Struktur der Milz und ihre Funktionen gewonnen. Schon 1919 wurde von Morris und Bullock vermehrte Sepsishäufung nach tierexperimentele Splenektomie festgestellt (85). Dies stellte folgende Behauptung von Erasistratos in Frage:

> "Die Natur hat nichts Überflüssiges außer der Milz geschaffen" (74).

Tab. 1 Geschichte der Milzchirurgie (modifiziert nach Sherman (85)).

Jahr	Chirurg	Operationsart
1549	Zaccarelli	erste berichtete Splenektomie
1578	Balloni	Splenektomie
1590	Viard	Entfernung einer prolabierten Milz
1673	Clark	partielle Splenektomie
1678	Mathias	Splenektomie der traumatisierten Milz bei perforierendem Bauchtrauma
1680	Purmann	Reponation der vorgefallenen Milz
1700	Grabezius	erste kindliche Splenektomie
1711	Ferrerius	Splenektomie wegen Malaria
1734	Ferguson	Splenektomie bei ofenem Bauch-
1743	Wilson	trauma
1779	Dorsch	
1802	Assolant	segmentale Gefäßversorgung der Milz; Versuche an Hunden
1866	Evans	delayed rupture of the spleen (zweitige Milzruptur)
1867	Péan	isolierte Gefäßligatur und Milzzysteexstirpation
1892	Riegner	erste Splenektomie bei stumpfem Bauchtrauma
1895	Zikoff	erste erfolgreiche Milznaht
1896	LaMarchia	Milznaht
1897	James	
1898	Doyen	Verschorfung der Milzwunde mit heißem Dampf

Tab. 1 Geschichte der Milzchirurgie (modifiziert nach Sherman (85)) - Fortsetzung

Jahr	Chirurg	Operationsart
1902	Berger	Milztamponade, Splenektomie
1902	Madelung	Milznaht + Omentumeinnaht
1911	Mayo	Milznaht nach Schußverletzung
1919	Morris u. Bullock	Resistenzminderung nach tierexperimenteller Splenektomie
1920	Marine	Splenosis im Tierversuch
1923	Volkmann	Gefäßvariationen der Milz
1928	Henschen	Segmentale Gefäßversorgung der Milz
1930	Dretzka	mehrmals Milznaht
1962	Campos Christo	partielle Splenektomie
1979	Buntain u. Lynn	Organerhaltende Verfahren: Milznaht bei Menschen
1981	Aigner	Milzbrei implantiert beim Menschen
1981	Höllerl	Fibrinklebung
1982	Seufert	Milzscheibchen- und Milzbreiimplantation
1982	Lauterjung	Infrarot-Koagulation der parenchymalen Milzblutung

2.1. DIE ANATOMIE DER MILZ
(nach Waldeyer (96) und Pabst (70))

Die Milz des Menschen ist ein kaffeebohnenähnliches, braunrotes Organ. Ihre durchschnittliche Größe beträgt 12 cm Länge, 8 cm Breite und 3 cm Dicke. Ihr Gewicht unterliegt großen Schwankungen, da es vom wechselnden Blutgehalt abhängt. Die vollständig ausgeblutete Milz wiegt ca. 160 g. Die Konsistenz des Organs ist teigig und wird auch durch den Füllungsgrad beeinflußt. Ebenso ist die Form variabel. So kann sie mehr rundlich oder mehr abgeplattet sein. Beim Neugeborenen ist die Milz stärker gelappt als beim Erwachsenen. Die Milz liegt in der linken Regio hypochondrica zwischen der neunten und elften Rippe, mit der Längsachse parallel zu der zehnten Rippe. Man unterscheidet: eine konvexe Zwerchfellfläche, Facies diaphragmatica, und eine konkave Eingeweidefläche, Facies visceralis, die mit linker Niere, linker Nebenniere, Cauda pancreatis, Flexura coli sinistra und dem Magen einen Kontakt hat,einen ventralen, scharfen, oft gekerbten Rand, Margo superior oder acutus, und einen dorsalen stumpfen Rand, Margo inferior oder obtusus, einen kranialen gegen die Wirbelsäule weisenden Pol, Extremitas posterior, und einen kaudalen Pol, Extremitas anterior.
Auf einer Leiste der Facies visceralis liegt der Hilus, die Stelle des Ein- bzw. Austretens der Gefäße und Nerven. Die Milz ist vollständig bis auf den Hilus vom Bauchfell überzogen. Vom Hilus ziehen eine vordere Bauchfellplatte, das Ligamentum gastrolienale, zu der großen Kurvatur des Magens und eine hintere Bauchfellfalte, das Ligamentum phrenicolienale, zum Zwerchfell. Unter dem peritonealen Überzug ist die Milz von einer eigenen Kapsel aus Kollagenen und elastischen Fasern umhüllt. Die Milzlage wird durch die Größe und das Gewicht der Milz, durch die Länge der Milz und des Magengekröses, durch den Füllungszustand der Milz und der benachbarten Organe, durch die Form des Brustkorbs und die Körperlage bestimmt. Die

normale Milz sollte jedoch unter dem Rippenbogen nicht tastbar sein.

NEBENMILZEN

Außer einer Hauptmilz wird häufig bei den Eingriffen im Bereich des Abdomens oder postmortal der Befund von Nebenmilzen erhoben. Nach Angaben von manchen Autoren werden die Nebenmilzen bei 10 bis 20 % der Menschen gefunden (3, 100).
Es handelt sich hier tatsächlich um akzessorische Milzen, nicht um eine Autosplenose (s. Seite 64). Akzessorische Milzen sind im Laufe der Entwicklung entstanden und unterscheiden sich aufgrund des anatomischen und histologischen Bildes von der posttraumatischen Peritonealsplenose (100).
Nebenmilzen kommen meist solitär vor, obwohl dreißig bis vierzig Nebenmilzen bei einem Patienten beobachtet worden sind (3, 78). Sie können stecknadelkopfgroß sein oder fast so groß wie die Hauptmilz; dann bilden sie den Übergang zum Lien bipartitus. Sie liegen vorwiegend im Ligamentum gastrocolicum und gastrolienale, im großen Netz, am Milzhilus oder im Pankreasschwanz (3, 78, 100).

GEFÄSSVERSORGUNG

Die Arteria lienalis ist der kräftigste und längste Ast des Truncus coeliacus. Sie gehört zu den Arterien von gemischtem muscular-elastischen Typ und fällt durch ihre Schlängelung auf. Sie kann hinsichtlich Ursprung und Verlauf zahlreiche Variationen aufweisen (Abb. 1). Die Arteria lienalis verläuft kranial der Vena lienalis ind die Richtung des Hilus. Sie ist von einem vegetativen Nervengeflecht, Plexus lienalis umgeben. Am Hilus zweigt sich die muskelstarke Arteria lienalis in ihre Endäste, die Balkenarterien, auf. Die weitere arterielle und venöse Versorgung der Milz ist eng mit ihrer histologischen Struktur verbunden.

Abb. 1 Variationen der arteriellen Milzversorgung nach Streicher (93)

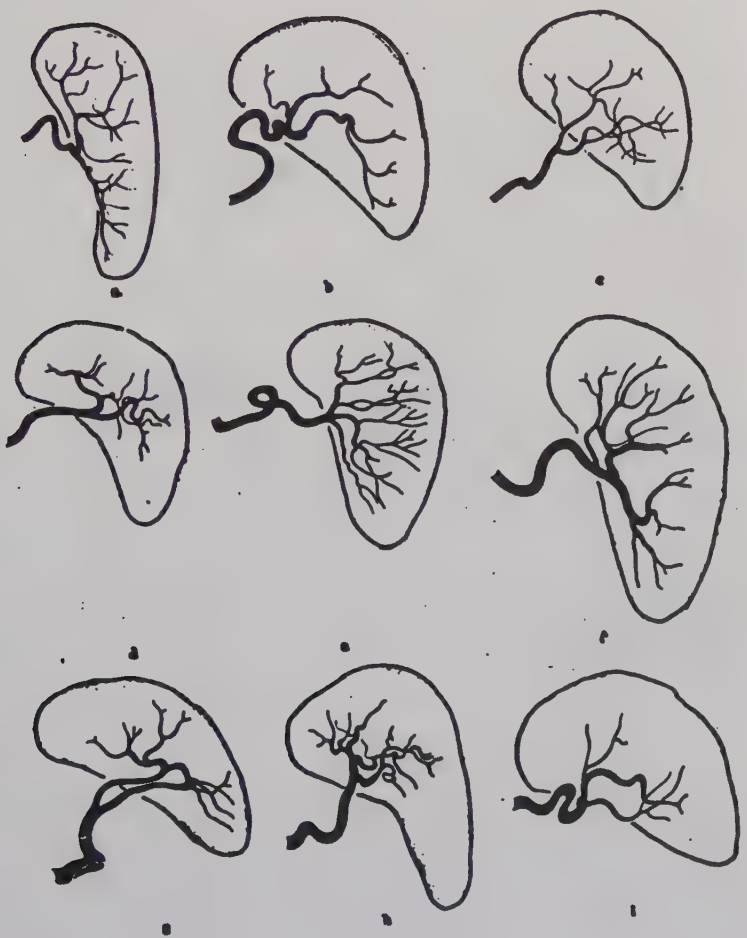
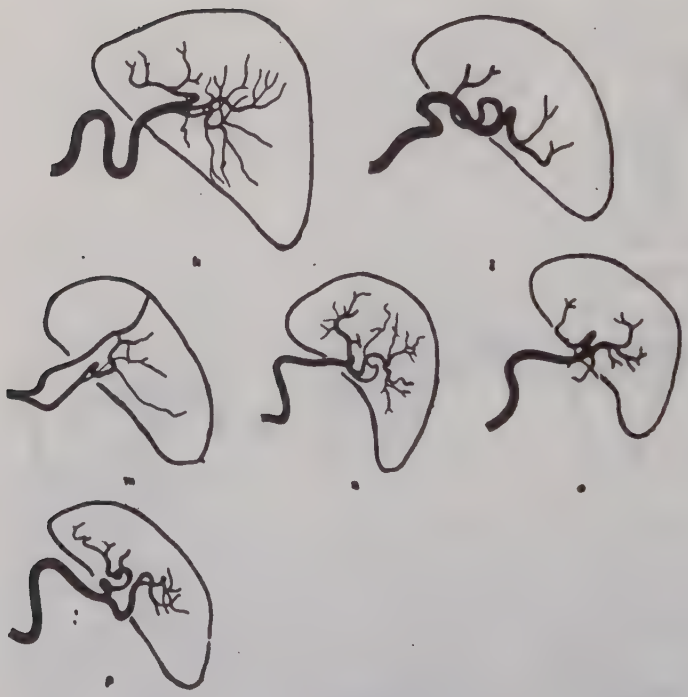


Abb. 1 Variationen der arteriellen Milzversorgung nach Streicher (93) - Fortsetzung



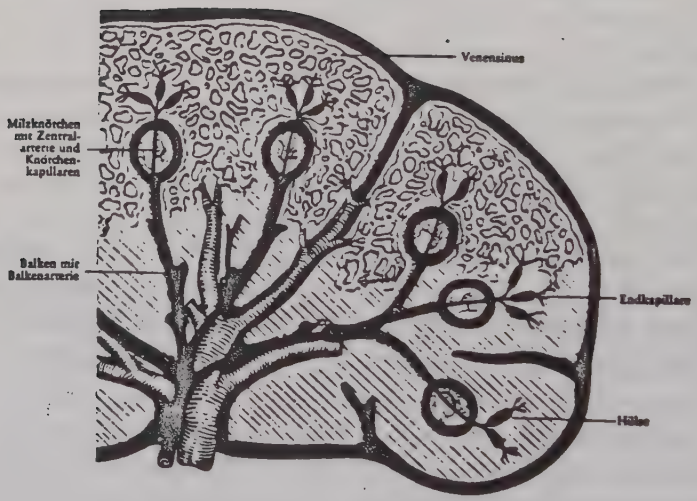
2.2. HISTOLOGIE DER MILZ

Die Balkenarterien verlaufen in den Bindegewebszügen, die von der Milzkapsel ausgehen. Die Fußpunkte der Trabekel in der Innenschicht der Kapsel werden durch die Faserbündel miteinander verbunden. Das Trabekelsystem wird als Milzstroma bezeichnet und das dazwischenliegende Parenchym als Milzpulpa. Das Milzparenchym setzt sich aus der weichen Pulpa, welche die Gesamtheit des lymphoretikulären Gewebes darstellt, und der roten Pulpa, welche aus den Sinus und dem intersinusoidalen retikulären Maschenwerk mit den eingelagerten Erythrozyten besteht, zusammen (14).
Die Balkenarterien liegen im Zentrum eines Milzbalkens und werden meistens von einer Vene begleitet. Die Wand der Trabekelarterien ist dreischichtig, die Wand der Vene besteht nur aus einer Intima.
Nachdem die Arterie sich mehrmals vergabelt hat, tritt sie in die Pulpa ein (Pulpaarterie) und erhält eine Scheide aus lymphoretikulärem Gewebe, in welchem periarteriell die T-Lymphozyten überwiegen. Neben den Lymphozyten und Retikulumzellen kommen in den Scheiden kleinste agryrophile Bindegewebsfasern vor. Im weiteren Verlauf treten die Pulpaarterien in die Milzknötchen (Milzfollikel) ein. Die Milzfollikel und die oben erwähnten Scheiden lymphatischen Gewebes sind immunologisch verschiedenwertige Kompartimente der weißen Pulpa, die jeweils vorwiegend entweder von B-Lymphozyten (Follikel) oder T-Lymphozyten (Scheiden) besiedelt werden (5). Die Milzlymphozyten bestehen zu etwa 60 % aus B-Lymphozyten und zu etwa 40 % aus T-Lymphozyten (70).
In gefärbten Schnittpräparaten erkennt man im Milzfollikel die hellen Innenbezirke (Keim- oder Reaktionszentren) und dunkle Peripherie. Die Keimzentren, die sich auch in anderen Organen befinden, wie z.B.Lymphknoten, Tonsilen, sind Stätten der Zellbildung (Germinoblasten) und der Immunoglobulinebildung (Plasmazellen). Ihre helle Färbung beruht auf der Anwesenheit grösserer Zellelemente mit locker strukturierten Kernen. Die

dunklere Randzone zeichnet sich durch Reichtum an kleinen, dichtgedrängten, dunkelkernigen T-Lymphozyten aus, die konzentrisch um die Retikulumzellverbände angeordnet sind (14, 33). Milzknötchen ohne Keimzentren und mit gleichmäßiger Verteilung der Lymphozyten zwischen den stationären Retikulumzellen werden Primärfollikel genannt. Milzknötchen mit Keimzentren werden Sekundärfollikel genannt. Bei Neugeborenen sind nur Primärfollikel vorhanden. Die Keimzentren entwickeln sich wenige Wochen nach der Geburt und bilden sich im höheren Lebensalter zurück. Ihre Zahl und Größe wechselt mit dem Funktionszustand des lymphatischen Apparates (14).
Kurz nach dem Austritt der Zentralarterie aus dem Follikel teilt sich diese in die prekapillären Äste (Pinselarteriolen) auf. Diese verzweigen sich wiederum in die 50 bis 60 arteriellen Kapillaren. Die Kapillaren werden von einer Hülse aus verdichtetem retikulären Bindegewebe umschlossen. Die Hülsen der menschlichen Milz sind verhältnismäßig unauffällige Strukturen. Die letzte arterielle Strecke der Milzgefäße besteht aus den Endkapillaren - reine Endothelrohre - , welche von einer Retikulinfaserhülle umgeben werden. Aus den Endkapillaren gelangt das Blut zum größten Teil unmittelbar in die Sinus, ein kleiner Teil soll in das retikuläre Maschenwerk der roten Pulpa fließen. Die Milzsinus besitzen in Abhängigkeit von ihrer Lage und ihrem Funktionszustand (Durchströmungs- oder Speicherphase) einen wechselnden Durchmesser (10 bis 50 μ). Sie bilden einen ausgedehnten, die Pulpa durchsetzenden Plexus aus verzweigten und miteinander anastomosierenden Bluträumen (5).
Die Sinuswand wird durch ein Netzendothel gebildet. Die länglichen Kerne der Endothelzellen springen knopfartig gegen das Lumen vor. Die basalen Anteile der Sinusendothelien werden von Filamentbündeln durchzogen. Die Basallamina der Milzsinus sind lückenhaft. Die Sinuswandzellen unterscheiden sich von den Retikulumzellen und Makrophagen durch ihre geringe Neigung zu Phagozytose. Die Lichtung der Milzsinus, deren Wandung durchbrochen ist, wird von einem aus Bindegewebsfasern

gebildeten Maschenmantel umhüllt und kommuniziert mit dem Kammerwerk des Retikulums. Die Retikulozyten normaler Größe und Form können die Maschen der Pulpa strenger passieren (14). Neben den sternförmigen Retikulumzellen, Histiozyten, kommen in den Pulpasträngen freie Zellen vor: vorwiegend polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten, eine geringe Zahl Plasmazellen und Übergangszellen (33). Die Milzsinus setzen sich in die Pulpavenen fort, die von zirkulär gerichteten Retikulumfasern umsponnen werden. Zu den Trabekeln hin kommt es zu einer Verdickung der Bindegewebshülle, die auch elastische und kollagene Fasern enthält. Weiter verlaufen die Venen in den bindegewebigen Trabekeln (Balkenvenen). Ihre Wandung besteht, wie schon erwähnt wurde, nur aus einer Intima und der Trabekel, der an Muskelzellen armen Milz des Menschen, welche der Adventitia entspricht. An den Mündungen der Pulpavenen in die Balkenvenen kann die glatte Muskulatur der Trabekel eine Art Sphinkter bilden, deren Kontraktion eine Füllung der Pulpavenen und Milzsinus herbeiführen kann. Die Balkenvenen verbinden sich im Hilus zur Vena lienalis (5).
Die nervöse Regulation des Gefäßapparates und der kontraktilen Elemente der Milz erfolgt durch teils markhaltige, teils marklose sympathische Fasern, die die Balkenarterien umhüllen. Marklose Fasern breiten sich in der Pulpa aus (5, 96).

Abb. 2 Schema des Baus der menschlichen Milz: Arterien schwarz, Venen gestrichelt, nach Bargmann (5)



2.3. FUNKTION DER MILZ

Die bis jetzt bekannten zahlreichen Funktionen der Milz wurden durch experimentelle und klinische Beobachtungen ermittelt. Die Milz ist ein Teil des lymphatischen Systems und infolge ihrer Gefäßanordnung und des Gefäßaufbaus steht sie in engem Kontakt mit dem zirkulierenden Blut, wo auch die Phagozyten ihre Wirkung entfalten können. Die Milz stellt ein Drittel des gesamten retikulohistiozytären Systems des Organismus dar.

2.3.1. Zelluläre Veränderungen im Blut nach Splenektomie

a) Einfluß der Milz auf die Erythrozyten

Die Erythrozyten werden in der Milz nur vorübergehend im Fetalstadium während der hepato-lienalen Periode gebildet. Unter pathologischen Bedingungen (z.B. schwere Anämie) macht die Milz von dieser Fähigkeit wieder Gebrauch (14, 74, 96). Die Milz ist bekannt als Abbaustätte der alterierten Erythrozyten. Bei der intrazellulären Verdauung der phagozytierten roten Blutkörperchen in den Retikulumzellen der roten Pulpa entsteht Bilirubin, welches aus der Zelle heraus diffundiert, und Eisen, welches mit Hilfe von Transferin abtransportiert oder als Feritin gespeichert wird (14, 33).
Die Milz erkennt diese Erythrozyten, die hinsichtlich ihrer Form und Oberflächenstruktur nicht den Minimalforderungen entsprechen. Sie fängt die unreifen oder abnormen Erythrozyten auf, die auch beim Gesunden zufälligerweise vorkommen können. Sehr wahrscheinlich findet diese Sequestrierung in den arteriellen Milzkapillaren statt, da an dieser Stelle die zahlreichen Phagozyten in einer engen Nachbarschaft mit den Blutzellen stehen. Andererseits findet hier eine Konzentration von Blutzellen statt, weil ein Teil des Blutplasmas auf dem Lymphwege abfließt (74). Beweis dafür, daß die Milz das Schicksal

der abnormen Erythrozyten bestimmt, sind die Untersuchungen der roten Blutkörperchen bei splenektomierten Patienten.

Signifikant (bei 90 % der untersuchten splenektomierten Patienten (7)) ist das Auftreten von Howell-Jolly-Körperchen in den Erythrozyten bei den Patienten mit anatomischer oder funktioneller Asplenie. Sie wurden schon 1914 von Hirschfeld und Weinert als konstantes Merkmal nach Splenektomie beobachtet (41, 74, 75).
Howell-Jolly-Körperchen sind runde, etwa 1 μ große, dunkelblaue Granula, die in den Erythrozyten exzentrisch gelegen sind. Sie sind eine fast konstante Folge der Milzexstirpation und werden noch 25 Jahre nach der Milzentfernung gefunden. Untersuchungen der Howell-Jolly-Körperchen ergaben, daß es sich um Kernreste handelt (7, 70, 74).
Weniger regelmäßig kommen im Blut der Splenektomierten Normoplasten vor. Nach der Operation steigt auch die Zahl der Retikulozyten an, nimmt dann aber im allgemeinen nach wenigen Tagen bis hin zu einer Woche ab (74).
Wenige Tage nach einer Splenektomie kommt es zu einem Anstieg der Siderozyten (Erythrozyten mit Eisengranula im Zytoplasma). Die Zunahme wird bei ca. 60 % der Splenektomierten beobachtet und bleibt jahrelang bestehen (7, 74).
Häufig (50 % der Fälle) erscheinen auch nach der Operation Target-Zellen im Blut - große Erythrozyten, bei denen das Hämoglobin ringförmig an der Peripherie der Zelle und außerdem im Zentrum angeordnet ist.
Alle diese Veränderungen sind so zu erklären, daß die Makrophagen der Milz Kernreste und Eisengranula aus den Erythrozyten entfernen und unreife Zellen abfangen (70, 74).
Früher bestand die Theorie, daß die Milz auf dem humoralen Wege eine hemmende Wirkung auf das Knochenmark ausübe und der Anstieg der Retikulozyten nach einer Splenektomie durch den Wegfall dieser Hemmung zu erklären wäre. Dagegen spricht aber, daß es zu keinem nachfolgenden Anstieg der Erythrozyten kommt. Die jungen Erythrozyten enthalten an ihrer Oberfläche bestimmte Proteine und immunologisch ähnliche Substanzen. Deswegen werden

sie bei vorzeitiger Entlassung aus dem Knochenmark in der Milz bis zu ihrer Reifung retiniert (74).
Die Milz kann auch denaturiertes Hämoglobin aus den Erythrozyten abfangen, was durch das Vorkommen Heinzscher Innenkörper in den Erythrozyten bei 60 bis 70% der Splenektomierten bewiesen ist (7). Bekannt ist auch der Abbau der Erythrozyten mit veränderter Oberflächenstruktur und Form; Beispiel: Abbau von Sphärozyten, von durch Hitze und Toxine geschädigten Erythrozyten etc. (33, 74).

b) Einfluß der Milz auf die Leukozyten

Nach der Entfernung der normalen Milz tritt regelmäßig eine deutliche Leukozytose bis zu 30 000/mm^3 auf (74, 75).
Der Anstieg hält länger an (Monate bis Jahre leichte Leukozytose)als bei anderen operativen Eingriffen. Die Leukozytose wird in der ersten Woche durch absolute Zunahme der neutrophilen Granulozyten verursacht. Die Lymphozytenzahl ist am Anfang eher erniedrigt (7, 75). Es ist noch unklar, ob die Zunahme der Granulozyten nach der Milzentfernung die Folge einer vermehrten Produktion oder einer Ausschüttung der Granulozyten aus den großen medulären und extramedulären Reserven ist. Nach 2 bis 3 Wochen setzt ein langsamer Anstieg der Lymphozytenazhl bei Normalisierung der Granulozyten ein.
Als Restzustand nach der Milzentfernung findet man bei einer persistierenden leichten Lymphozytose eine normale Granulozytenzahl oder eine Granulozytopenie (47, 75).

c) Milz und Thrombozyten

Die Untersuchungen mit radioaktiv markierten Thrombozyten ergaben, daß die Milz normalerweise eine große Menge von Thrombozyten speichert. Der Thrombozytenpool in der Milz kann bis fünfmal größer sein als die Masse der im Blut zirkulierenden Plättchen (70). Auf dieser Tatsache beruht der beobachtete Anstieg der Thrombozytenzahl bis 1 500 000/mm^3

nach der Milzentfernung (21). Die Thrombozytenzahl steigt zwischen dem 3. und 10. Tag postoperativ an und erreicht ihr Maximum nach 2 bis 3 Wochen. Bei zunächst gleichbleibender Plättchenproduktion steigt also die Thrombozytenzahl so lange bis sich die Produktion an die veränderten Bedingungen angepaßt hat. Die Thrombozytenzahl normalisiert sich bei 50% durchnittlich nach 3 Monaten (47, 75). Oft kann jedoch der Anstieg anhalten und zu thrombozytämischen oder hämorragischen Komplikationen führen. Gefährlich sind vor allem Thrombosen der Mesenterialgefäße und der tiefen Beinvenen, die Monate oder sogar Jahre nach der Splenektomie beobachtet wurden (21, 31, 47, 62). Bei einem Teil der splenektomierten Patienten kommt es zum pathologischen Ausfall des Plättchenaggregationstests oder zum Antithrombin III-Mangel (73). Andere Untersuchungen ergaben, daß die Thrombozyten-Funktions Tests normal bleiben und deswegen dürfte sich kein höheres Thromboserisiko aus dieser reaktiven Thrombozytose ergeben (Linker, Köln, 1981).

2.3.2. Milz und Immunsystem

Die Mehrzahl der Autoren gibt an, nach Splenektomie einen geringen bis mäßigen IgM-Abfall zu registrieren. Dieser soll permanent (bis zu Jahren nach der Milzexstirpation) oder passagär sein (4, 10, 47, 48, 49, 66, 73, 103). Allerdings wurden auch unveränderte und sogar erhöte IgM-Werte post splenectomiam mitgeteilt (55).
Als weltweite Referenzmethode zur Bestimmung der Immunoglobulinfraktionen hat sich die radiale Immundifusion nach Mandini bewährt; die Genauigkeit wird auch nicht von der Turbidimetrie oder Laser-Nephelometrie übertroffen.
Die Spiegel von IgG und IgA steigen oft nach Milzexstirpation an (10, 47, 48, 49, 66, 75). IgA kann aber auch konstant oder vorübergehend vermindert werden (47, 48, 66, 87). Es kann

auch zu IgE-Mangel kommen (87).
Die Verminderung der IgM-Fraktion könnte das gehäufte Vorkommen der Postsplenektomie-Sepsis erklären. So ist auch die primäre Immunantwort asplenischer Individuen beeinträchtigt. IgM opsonisiert bestimmte Bakterien (z.B. kapselhaltige Pneumokkoken) (66, 92). Sie können von dem RES erst nach ihrer Opsonisierung phagozytiert werden. Mangel an IgM schwächt also die Abwehr gegen diese Bakterien ab. Bei kleinen Kindern ist die Infektanfälligkeit nach der Splenektomie am größten. IgM-Bildung erfolgt in den ersten Lebensmonaten bei Kontakt mit den Antigenen hauptsächlich in der Milz. Die Milz kann IgM schneller und in größerem Ausmaß als das andere lymphatische Gewebe produzieren. Zusätzlich ist die Abwehr gegen die bakteriellen Erreger auf Grund des Abfalls von Tuftsin im Plasma der Splenektomierten abgeschwächt (63). Tuftsin ist ein in der Milz freigesetztes Tetrapeptid; es wurde als typische Sequenz an der Bruchstelle des Fc-Fragmentes des IgG erkannt (Najjar, Nishioka 1981). Tuftsin stimuliert die Granulozyten und Makrophagen (Histiozyten) zur Phagozytose. Mangel an Tuftsin bewirkt Beeinträchtigung der Funktion der Granulozyten und Histiozyten (19, 59, 63, 91). In wieweit auch isolierte oder kombinierte Defekte der Komplementkaskade (klassischer oder alternativer Weg) auftreten, ist zur Zeit noch offen.

3. OPERATIONEN BEI MILZRUPTUREN

Verkehrsunfälle mit Milztrauma nehmen seit 20 Jahren zu. Die Splenektomie wird immer noch als Verfahren der Wahl betrachtet. Damit stieg auch die Häufigkeit der Postsplenektomie-Sepsis an (Genaueres darüber in der Diskussion Seite 61) Deswegen müssen die Indikationen für die Splenektomie enger gestellt werden; Erhaltungsversuche dieses Organs sollten angestrebt werden. Erfolgreiche, nicht-operative Therapie einer gesicherten Milzläsion wie auch organerhaltende operative Verfahren setzen intensiv-medizinische Überwachung voraus, sind aber bereits mehrfach in größeren Fallzahlen beschrieben worden. Sowohl in den Tierversuchen als auch im Notfall bei Patienten wurden verschiedene Techniken angewandt, um entweder das ganze Organ oder einen Teil davon zu erhalten. Zu diesen Methoden gehören:

a) Naht der Milzruptur mit nicht resorbierbarem Faden (37, 44, 58, 61, 67, 76, 77, 81, 83, 84, 88) oder Decken mit Omentum (13).

b) Fibrin-Klebung (12, 35, 36, 44, 81).

c) Teilresektion des Organs und eventuell zusätzlich Umnähung der Resektionsfläche mit nicht resorbierbarem Fadenmaterial, Umhüllung mit Omentum majus, Befestigung an das Peritoneum parietale mit Hilfe adhesiv wirkender Butyl-6-Cyanoacrylate, oder Auftragen eines Hämostyptikums auf die Resektionsfläche (11, 32, 44, 67, 68, 81, 83, 84).

d) Auftragen eines Hämostyptikums auf die kleine Rißwunde (67, 83, 84).

e) Implantation von Milzgewebepartikeln intraperitoneal (2, 22, 24, 44, 81, 95), intramuskulär (22) oder subkutan (22, 44, 57).

f) Segmentale Arterienligatur (20, 22, 67) oder selektive Arterienembolisierung (18).

g) Stillung der parenchymalen Blutung unter Anwendung der Infrarotkoagulation bzw. Laserkoagulation (34, 35, 46).

Als therapeutisches Vorgehen wurde auch Belassen der traumatisierten Milz und ihre Kontrolle mit Hilfe der Arteriographie oder Szintigraphie erprobt (67, 83, 89).

4. PROBLEMSTELLUNG

Funktionskontrolle der experimentell verletzten und chirurgisch versorgten Kaninchenmilz mit Hilfe der Szintigraphie.

4.1. MILZSZINTIGRAPHIE

Die Milz kann durch mehrere bild-gebende Verfahren dargestellt werden: Angiographie, Computertomographie, Sonographie und Szintigraphie. Für die Funktionskontrolle der experimentell verletzten und mit operativen, aber organerhaltenden Maßnahmen versorgten Kaninchenmilz wurde die Szintigraphie gewählt. Nach der Auffassung mehrerer Autoren bietet sie viele Vorteile (79, 89, 101). Die Szintigraphie ist nicht-invasiv und hat sich als schnelle, sichere, einfach durchführbare und deswegen auch im Notfall anwendbare, wenig den Patienten belastende Methode erwiesen. Sie ist weniger aufwendig als die selektive Angiographie der Arteria lienalis und mit niedrigerer Strahlenbelastung verbunden. Aufgrund der Anschaffungskosten eignet sich nicht jede Klinik für diese Anschaffung. Die Kosten sind aber geringer als bei der Computertomographie; daher wird sie auch häufiger als die Computertomographie eingesetzt.

Die erste Mitteilung über szintigraphische Darstellbarkeit der Milz erfolgte 1960 durch Johnson und Winkelmann in den USA (29). Wie schon erwähnt wurde, retiniert die Milz die Erythrozyten, die bezüglich ihrer Struktur, Form und Oberfläche Veränderungen aufweisen. Dementsprechend wandeln sich thermoalterierte Erythrozyten in Sphärozyten um und werden in den Milzsinusoiden retiniert. Die zweite Möglichkeit besteht in der Verwendung von radioaktiv markierten Kolloiden. Das Prinzip dieser Methode beruht auf den Funktionen des

retikuloendothelialen Systems der Milz, welches die Kolloidpartikel aus dem Blut abfängt (25, 51, 79, 89). Bei der ersten Methode werden die Erythrozyten mit radioaktiven Indikatoren wie Cr 51, Hg 197-Brommercurihydroxypropan, Tc 99m markiert. Beim zweiten Prinzip können als Indikatoren Tc 99m Schwefelkolloid, In 113 m Eisenhydroxidkolloid, Au 198 Kolloid, Tc 99 m Zinnkolloid verwendet werden (6, 25, 71, 79). Die Anreicherung der markierten Erythrozyten oder Radionuklide gibt ein organspezifisches Verteilungsmuster, welches mit Hilfe der Szintilationsmeßgeräte wie Scanner oder Gamma-Kamera registriert werden kann. Die Strahlenbelastung und die Halbwertszeiten für die einzelnen Radionuklide sind sehr unterschiedlich. Um die Milz szintigraphisch darstellen zu können, müssen dem Patienten 1 bis 10 mCi Aktivität injiziert werden. Dabei erreicht die Strahlenbelastung für den ganzen Körper bei der Verwendung obengenannter Radionuklide folgende Werte: 0,01 bis 0,02 mrad/μCi für Tc 99 m und In 113 m, 0,05 bis 0,02 mrad/μCi für Hg 197, 1,0 mrad/μCi für Cr 51, 2 bis 2,5 mrad/μCi für Au 198.
Die Halbwertszeit (HWZ) beträgt z.B. für In 113 m 1,7 Stunden, für Tc 99 m 6 Stunden, für Hg 197 sind es 64 Stunden, für Cr 51 27,8 Tage (25, 51, 79).
Für die klinische Praxis kommt heutzutage in erster Linie die Markierung mit Tc 99 m in Betracht. Die Verwendung der Tc 99 m Kolloide oder mit Tc 99 m markierten thermoalterierten Erythrozyten ermöglicht die Reduzierung der Strahlenbelastung trotz der Anwendung höherer Aktivitäten durch kurze HWZ und monoenergetische Gamma-Strahlung von 140 keV (51, 71). Die Markierung mit Tc 99 m verlangt, daß 1 bis 5 mCi (durchschnittlich reichen 3 mCi) Aktivität intravenös injiziert werden (25, 89). Mit der Aufzeichnung kann am frühesten 5 Minuten nach der Injektion begonnen werden. Die besten szintigraphischen Darstellungen erfolgen, wenn man 20 bis 30 Minuten nach der Injektion aufzuzeichnen anfängt. Die Dauer der Aufzeichnung beträgt für die Gamma-Kamera einige Minuten, für den Scanner 15 bis 60 Minuten (25, 71). Mit Hilfe der Gamma-

Kamera werden 300 000 bis 500 000 counts für jedes Bild registriert (89). Die Milzszintigraphie erfolgt zunächst in der linksseitigen, dorsalen und ventralen Ansicht. Für spezielle Zwecke, wie z. B. Suche nach Defekten, werden auch schräge Aufnahmen benötigt (28, 51, 79, 89). Die Wiedergabe des Organs erfolgt im Maßstab 1:1. Das lineare Auflösungsvermögen beträgt 0,7 bis 1,5 cm (25, 71). Mit Hilfe der Szintigraphie ist es möglich, sowohl die Lage, die Größe und die Form des Organs, als auch Parenchymdefekte, funktionelle Asplenie oder funktionelle Verluste, Milzektopien in Form von Nebenmilzen zu bestimmen (25, 29, 51, 53, 65, 79). In der letzten Zeit wird die Szintigraphie immer häufiger bei Verdacht auf eine Milzruptur durchgeführt. Die Szintigraphie als diagnostische Methode, die dem Nachweis einer Milzruptur dient, wurde das erste Mal 1967 von Wener und Boyle angewandt. Sie benutzten damals Cr 51 um die thermoalterierten Erythrozyten zu markieren (89). 1970 verwendete O'Mara das erste Mal Tc 99 m Schwefelkolloid um eine Milzruptur szintigraphisch darzustellen (89). Die Szintigraphie erlaubt Parenchymverluste zu diagnostizieren, die nicht kleiner als 1,5 cm sind (1, 89). Sie erlaubt auch die Form der Defekte zu bestimmen, die meistens linear, keilförmig oder fokal sind. Falsch negative Ergebnisse kommen in 1,5 % der Fälle vor, falsch positive in 7 % der Fälle, und zwar überwiegend dort, wo eine Parenchymverletzung durch Zysten, Abszesse oder Infarkte vorgetäuscht wird (89). Die Szintigraphie ermöglicht ein subkapsuläres Hämatom zu erkennen, und sie hat sich auch als sehr hilfreich für die Diagnostizierung einer zweitzeitigen Milzruptur erwiesen (97). Weiterhin ermöglicht die Szintigraphie die Heilung einer verletzen Milz zu kontrollieren, wo die Verletzung entweder überhaupt nicht operiert wurde oder organerhaltende Maßnahmen wie Naht, Kleber, Teilresektion angewandt wurden.
Die szintigraphischen Verlaufskontrollen sind möglich und wurden mehrmals angewandt (1, 28, 30, 38, 54, 89). Die Möglichkeit, die Patienten mit einer diskreten Milzverletzung

zu szintigraphieren, kann helfen, auf eine Probelaparatomie zu verzichten. Das szintigraphische Bild korreliert in den meisten Fällen mit dem klinischen Verlauf. Es wird berichtet, daß nach einer Splenektomie mit Hilfe der szintigraphischen Milzdarstellung bei 30 bis 50 % Patienten aktivitätsspeicherndes Gewebe in der Bauchhöhle zu finden war (53, 65, 90). Nach einer Studie aus Erlangen aus dem Jahre 1981 wurden bei 46,7 % der splenektomierten Patienten Splenosepartikel szintigraphisch nachgewiesen (53). Allerdings lassen sich funktionsfähige Milzpartikel ab einem Durchmesser von mindestens 0,7 bis 1,0 cm mit Tc 99 m-Szintigraphie nachweisen. Kleinere Partikel könnte man durch Bohrloch-Szintilationskristall-Messung nachweisen. Diese Methode hat 100 bis 1 000 mal größere Empfindlichkeit als die Szintigraphie (25, 70). Die Markierung erfolgt mit denselben Radionukliden wie bei der Szintigraphie, jedoch handelt es sich hier um eine Untersuchung in vitro, wo die Messprobe in eine Ausbohrung im Detektor eingebracht wird. Deswegen ist nur experimentelle Anwendung der Bohrloch-Szintilationskristall-Messung möglich.
Die Befunde eines aktivitätsspeichernden Gewebes in der Bauchhöhle können behilflich sein, die Frage nach dem protektiven Effekt der Splenosepartikel bei Splenektomierten zu klären: je mehr isotope oder heterotope Tc-Aktivität nach Milzoperationen nachgewiesen werden kann, desto wahrscheinlicher wird ein ausreichender Immunschutz gegen Sepsen durch genügend belassene oder wiedererworbene Milzmasse.

5. METHODIK DER EIGENEN VERSUCHE

5.1. ZIELSETZUNG

Ziel der Versuche war es, an Kleintieren (Kaninchen) bei standardisiertem Milztrauma die Verletzung mit verschiedenen chirurgischen Techniken so zu versorgen, daß die Milz organisch und/oder funktionell erhalten blieb. Nach Ablauf von 4 bis 12 Wochen wurde die szintigraphische Funktionskontrolle durchgeführt.

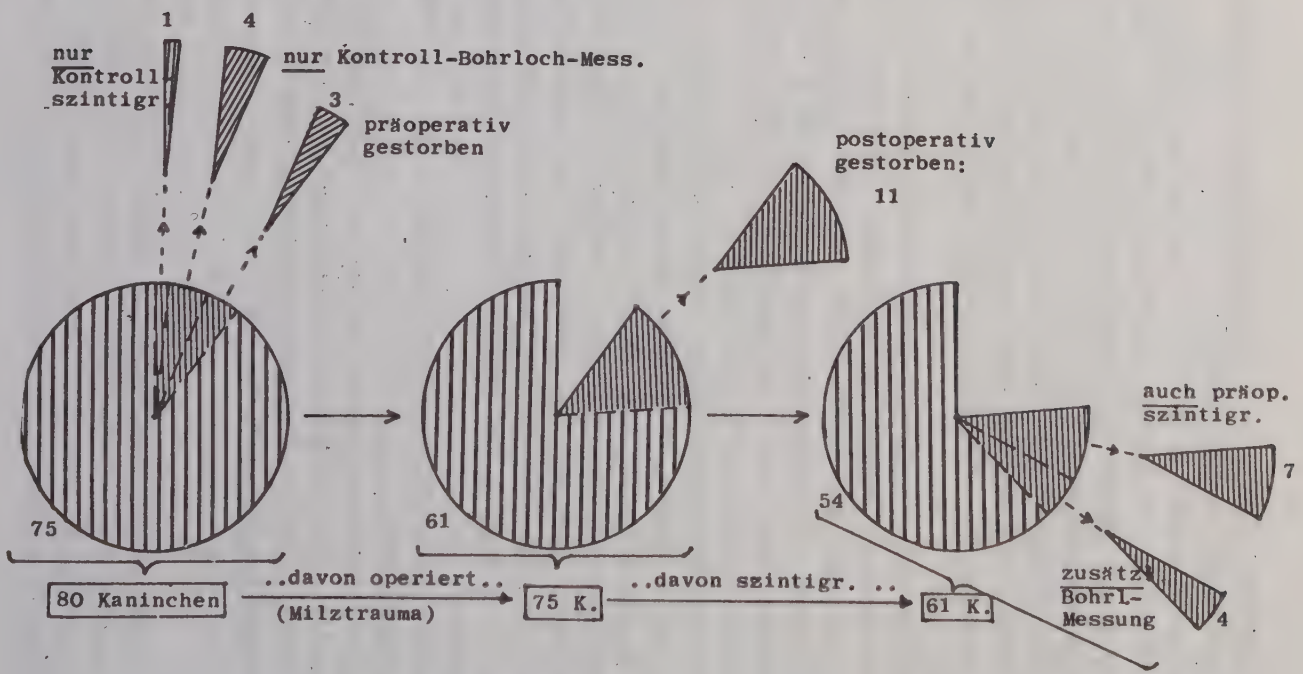
5.2. TIERVERSUCHE

5.2.1. Statistische Voraussetzung

Es wurden insgesamt an 80 Kaninchen Versuche durchgeführt: 60 "Deutsche Riesenschecken", 13 Rex-Dalmatiner, 7 Bastarde. 75 von den oben genannten 80 Tieren wurden der Operation unterzogen. Davon wurde bei 72 Tieren die Milz traumatisiert und operativ versorgt, da drei Tiere präoperativ einer wahrscheinlichen Narkoseunverträglichkeit erlagen. Diese Verletzungsarten und Versorgungsmethoden lassen sich in 11 annähernd einheitliche Gruppen einordnen. An diesen 72 Tieren wurden 97 Typen der Milzversorgung durchgeführt, denn bei 20 Tieren erfolgten gleichzeitig 2 verschiedene Versorgungsarten, bei einem Tier sogar 3 Versorgungsarten. Bei 4 Tieren mißlang das erste Versorgungsverfahren (Naht, 2 mal Fibrinklebung, Omentumeinnaht), deswegen wurden im gleichen Operationsgang andere Techniken verwendet (Reimplantation des Milzgewebes in Form von intra- bzw. extraperitoneal Splenose, Hemisplenektomie, Omentumeinnaht).
4 Kaninchen von den obengenannten 80 Tieren wurden für die zusätzliche Bohrloch-Szintillationskristall-Messung verwendet (sie wurden vorher nicht einer Operation unterzogen), ein Tier wurde kontroll-szintigraphiert ohne operiert zu werden.

Bei 4 operierten Tieren wurde auch Bohrloch-Szintillationskristall-Messung durchgeführt.
Die Tc-Szintigraphie der verletzten und operativ versorgten Milz erfolgte bei 61 Tieren, an denen 82 Versuche durchgeführt wurden. 7 von den 61 Tieren wurden zusätzlich präoperativ szintigraphiert. Wie schon oben erwähnt, wurde bei einem Tier lediglich eine Szintigraphie der gesunden Milz durchgeführt, ohne daß das Tier später einer Operation unterzogen wurde, so daß insgesamt 8 Kontrollszintigraphien vorliegen.
Die Szintigraphie erfolgte durchschnittlich zwischen 4. und 12. Woche nach der Versuchsdurchführung, die Sektio bis maximal 8 Tage nach der Szintigraphie. Die Abtötung der Tiere erfolgte durch eine intrapulmonale Injektion des T 61 ad usum veterinarium (Hersteller: Hoechst AG, Frankfurt am Main) von 1 ml/kg Körpergewicht reiner Lösung.
14 von den 75 operierten Tieren starben vorzeitig, d.h., bevor die Szintigraphie durchgeführt werden konnte. Von diesen 14 Tieren überlebten 5 Tiere die Operation nicht (Narkose-Unverträglichkeit, innere Blutung). Weitere 6 Tiere starben zwischen dem 2. und 10. Tag postoperativ, da sich selbst die Verbände und Fäden fortgebissen hatten, wobei es zum Platzbauch und Peritonitis kam, oder sie verendeten aus ungeklärter Ursache.
Das Geschlechtsverhältnis der weiblichen zu den männlichen Tieren betrug 3:2.
Das durchschnittliche Gewicht lag bei 3,7 kg zum Zeitpunkt der Operation, und bei 4,0 kg zum Zeitpunkt der Szintigraphie. Bei 85 % der Tiere lag das Gewicht zwischen 3 und 5 kg, mit den Extremen 1,8 kg und 8 kg.

Graphische Darstellung der statistischen Angaben zu Versuchstieren



5.2.2. Versuchsverfahren

Die Versuchstiere wurden durch die i.v.-Injektion von Nembutal (Pentobarbital) narkotisiert. Die Konzentration betrug 15 mg/ml Lösung.
Der operative Zugang erfolgte durch die mediane Oberbauchlaparatomie.
Die ungefähren Maße der Kaninchenmilz betragen 5 bis 8 cm Länge, 1 bis 1,5 cm Breite, ca. 0,5 cm Dicke, also zwischen Daumen- und Kleinfinger-Größe eines Erwachsenen.
Die Milzgefäße wurden temporär abgeklemmt oder ligiert. Die Kaninchenmilz wird durch mehrere Arterienstämme segmental versorgt (Abb. 3); beim temporären Abklemmen kam es nacheinander zur Zyanose des betreffenden Segmentes (Abb. 4).
Dann wurde die Milz inzidiert und operativ versorgt, die Art der Verletzung und das weitere Vorgehen lassen sich in 11 Gruppen einordnen:

I. Milzinzision - fortlaufend genäht
II. Milzinzision - mit Fibrinkleber geklebt
III. Milzinzision - genäht und geklebt
IV. Milzinzision - mit interponiertem Omentum und einer Naht versorgt
V. Omentum - als Vehikel für die Milzpartikel
VI. Hemisplenektomie
VII. Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht
VIII. Milzpartikel - an die Darmschlingen angenäht
IX. Milzbröckel - frei intraperitoneal
X. Zerkleinertes Milzgewebe (= Brei)
XI. Milzpartikel - extraperitoneal

In den Fällen, in welchen zur Versorgung der Verletzung eine Naht benötigt wurde, allein oder zusammen mit Klebung bzw. Omentum, wurde nicht-resorbierbares Fadenmaterial benutzt: nämlich Ethibond, Ethilon, Prolene und Perma-Handseide in den

Abb. 3 Kaninchenmilz mit normaler Gefäßsituation

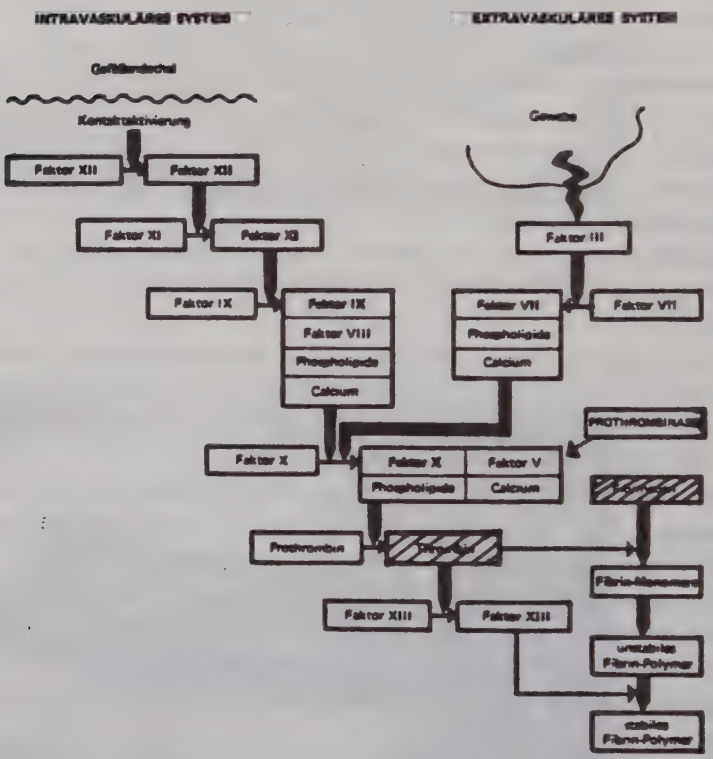
Abb. 4 Parenchymnekrose nach Ligatur eines Polgefäß

Stärken 2-0 bis 5-0 und in sehr wenigen Fällen resorbierbares Dexon oder Vicryl Stärke 3-0 bis 4-0.
Für die Klebung der Milzinzision oder die Fixierung der Milzpartikel an andere Organe der Bauchhöhle mit Hilfe des Klebers, wurde der Fibrin-Kleber-Set der Firma IMMUNO, Heidelberg, verwendet. Das Fibrinogen enthält in 1 ml Lösung 90 mg gerinnbares Hunde- oder Schweine-Plasmaprotein. Zum Versuchszeitpunkt konnte kein Kaninchen-Fibrinkleber bezogen werden; deswegen mußte auf artenfremde Kleber (nach Rücksprache mit der Firma) ausgewichen werden. Bis kurz vor der Versuchsdurchführung wurde der Fibrinkleber in einer 1 ml-Spritze bei - 18° C aufbewahrt. 30 Minuten vor der geplanten Verwendung wurde der Fibrinkleber auf Zimmertemperatur (ca. 20° C) gebracht. Das Fibrinogen wurde durch Hinzufügen einer thrombinhaltigen Lösung in Fibrin umgewandelt. Es wurden thrombinhaltige Lösungen mit hohen Thrombinkonzentrationen (500 NIH E/ml)* verwendet. Diese wurden folgendermaßen hergestellt:
In eine Durchstichflasche mit 2 ml thrombinhaltige Substanz (1 000 NIH Einheiten gefriergetrocknetem, sterilen Thrombins) wurden 2 ml Aprotinin-Kalziumchlorid-Lösung zugegeben (3 000 KIE/Aprotinin in 40 mMol/l $CaCl_2$).**
Aprotinin-Kalziumchlorid ist ein Antifibrinolytikum, was bedeutet, daß es die vorzeitige Lyse des Fibrins im Klebegebiet verhindert. Der Fibrinkleber wurde direkt aus der Fertigspritze tropfenweise auf die Klebestelle aufgetragen und mit der thrombinhaltigen Lösung überschichtet. Das Verhältnis Fibrin zur Thrombin-Ca-Lösung betrug 1 ml : 1,5 ml.
Das Aushärten des Klebers erfolgte innerhalb von 10 bis 15 Minuten.

* 1(U.S.)N.I.H.-Einheit entspricht der Menge Thrombin, die zur Gerinnung von 1 ml einer standardisierten Fibrinogenlösung in 15 Sekunden benötigt wird.

** KIE: Kallidogenase Inaktivator Einheiten entsprechen 3 333 Trypsin Inhibitor Einheiten (F.I.P.-E.).

Abb. 5 Schema der Blutgerinnung durch das intra- und extravasculäres System.
Die schraffiert eingezeichneten Gerinnungsfaktoren werden zur Herstellung des Fibrinklebers verwendet. Zusätzlich wird als Antifibrinolytikum Aprotinin-Kalciumchlorid angewandt.



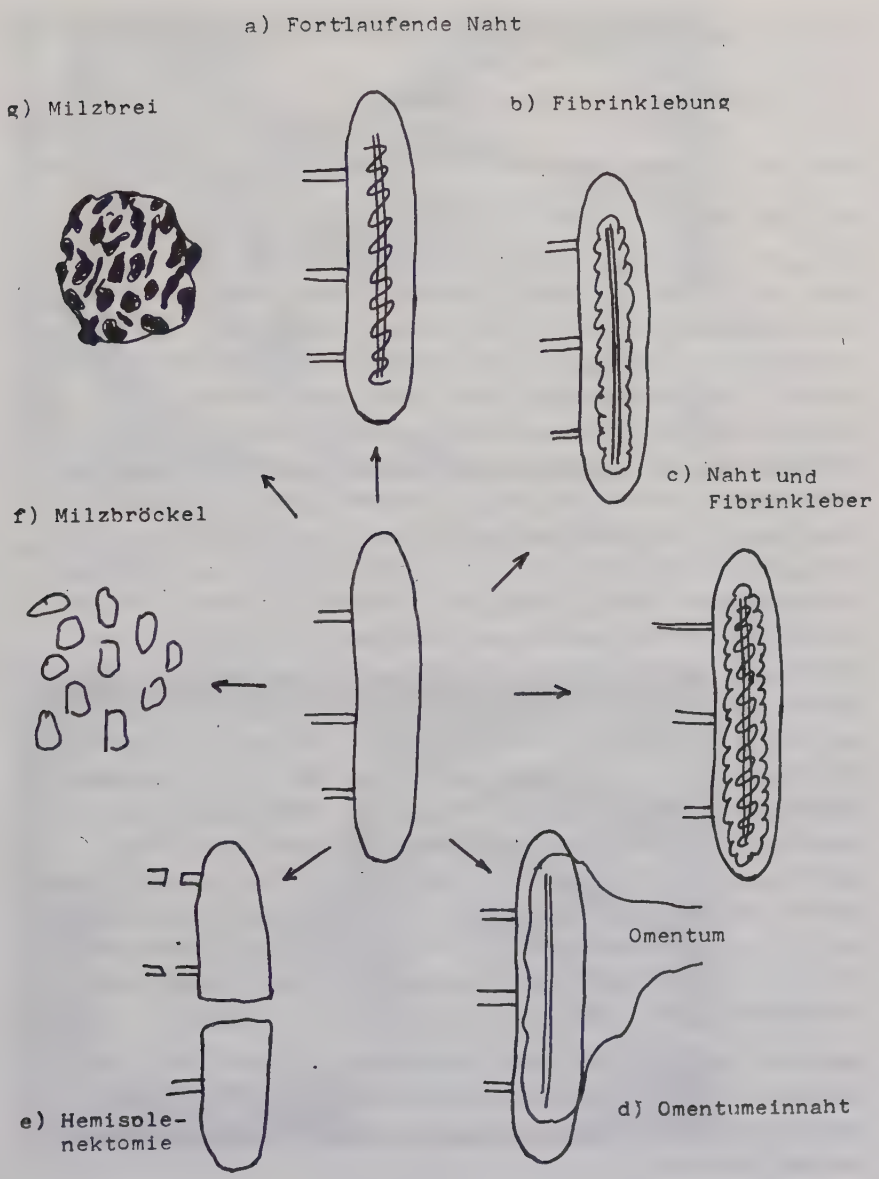


Abb. 6 Wichtigste Verfahren der Milzerhaltung

5.2.3. Versuchsbeschreibung

I. Milzinzision - fortlaufend genäht

Zahl der Versuche: 11

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Nach der temporären Abklemmung der Milzgefäße wurde die Milz in 8 Fällen auf ihrer konvexen Seite zentral entlang der Längsachse inzidiert. Die Länge der Inzision betrug annähernd 2/3 der gesamten Milzlänge. Die Tiefe des Schnitts betrug 3 mm und erreichte fast immer den Gefäßhilus. Nach Abtupfen der Bluttropfen wurde der Schnitt in 6 Fällen blutrocken fortlaufend überwendig mit nicht-resorbierbarem Fadenmaterial genäht (Abb. 6 a). Danach wurden die Gefäße dekomprimiert. Die Gefäßversorgung blieb vollständig bzw. bis zum größten Teil erhalten. Bei 2 Tieren wurde resorbierbares Fadenmaterial (Dexon) verwendet. Hier kam es durch den Sägeeffekt zu starken Parenchymzerreißungen und Blutungen aus dem Organ. Deshalb mußten im ersten Fall zusätzlich 2 Polgefäße ligiert werden. Im zweiten Fall blutete es so stark nach, daß die Milz exstirpiert werden mußte; sie wurde in Form von Peritonealsplenose replantiert (Gruppe VII). In 3 weiteren Fällen wurde die Milz quer inzidiert - dabei in 2 Fällen zweifach quer und in einem Fall einfach quer (Abb. 7). Die Schnittflächen wurden fortlaufend überwendig mit nichtresorbierbarem Faden (zweimal) oder mit Dexon (einmal) genäht. Die Gefäßversorgung blieb auch hier weitgehend erhalten. Nur bei der mit Dexon genähten Milz mußte wegen einer Parenchymblutung eine große Arterie ligiert werden.

Ein Tier starb gleich nach Beendigung der Operation, wahrscheinlich infolge eines Narkosezwischenfalls; die Sektio hatte keine intraabdominelle Blutung als eventuelle Todesursache ergeben.

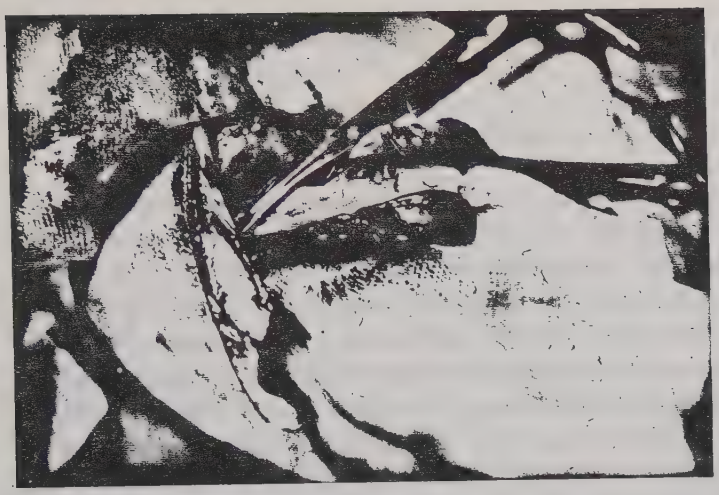


Abb. 7 Operationssitus: Milzinzision fortlaufend genäht

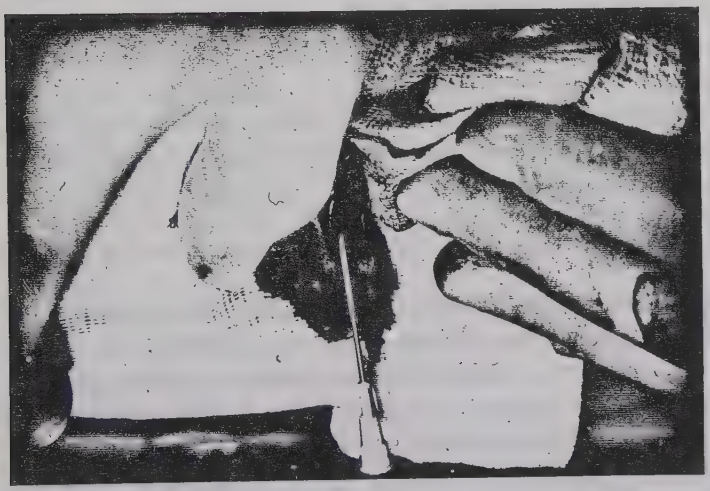


Abb. 8 Operationssitus: Fibrinklebung einer längs inzidierten Milz

II. Milzinzision - mit Fibrinkleber geklebt (Abb.6b)

Zahl der Versuche: 13

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 3

Die Milzgefäße wurden temporär 20-25 Minuten lang abgeklemmt. In 12 Fällen wurde die Milz auf ihrer konvexen Seite zentral entlang der Längsachse inzidiert. Die Inzision betrug wieder 2/3 der gesamten Milzlänge; die Milzpole blieben frei. Die Tiefe des Schnitts betrug 3mm. Bei Blutrockenheit wurdendie zwei Kleberkomponenten schichtweise auf die Schnittfläche aufgetragen (Abb.3), (Angaben zum Fibrin s. 5.2.2.). Nach 10-15 Minuten war der Fibrinkleber ausgehärtet; die Klemmen wurden schrittweise abgesetzt. In 3 Fällen war es erforderlich, auf Grund einer Sickerblutung unter dem Fibrin-Clot die entsprechenden Milzgefäße zu ligieren. In 2 anderen Fällen rissen 2 der vulnerablen Milzgefäße ein; sie mußten auch unterbunden werden. In weiteren 2 Fällen persistierte die Blutung aus der Wunde so stark, daß alle Milzgefäße ligiert werden mußten. Die Milz wurde replantiert und für eine andere Versuchsart verwendet (Omentumeinnaht, Hemisplenektomie). In einem Fall wurde die Milz quer durchtrennt, nachdem alle Gefäße ligiert wurden. Dann wurden die beiden Hälften an den Schnittflächen mit dem Kleber adaptiert.
Es wurde bei 10 Tieren Schweinekleber, bei den 3 übrigen Tieren Hundekleber benutzt.

Drei Tiere starben postoperativ. Ein Tier starb eine Stunde nach dem Eingriff - die Sektio ergab eine gedeckte Einblutung in der Milzloge, aber keine nennenswerte freie abdominelle Blutung. Das zweite Tier verendete 3 Tage postoperativ im protrahierten Volumenmangel-Schock, trotz Volumensubstitution. Bei der Sektio wurdehier eine infarzierte Milz gefunden. Das dritte Tier starb 31 Tage postoperativ infolge einer Tierstall-Seuche (endemische Darmerkrankung).

III Milzinzision - genäht und geklebt (Abb. 6c)

Zahl der Versuche: 6

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Temporäres Abklemmen und Inzision, wie oben; Bluttrockenheit. Danach wurde das Fibringemisch auf die Schnittfläche aufgetragen. Nach 10-15-minütigem Abwarten (während der Zeit sollte der Clot ausgehärtet sein und die Läsion abgedichtet) wurden die Klemmen schrittweise geöffnet. In allen 6 Versuchen kam es zu starken Parenchymblutungen. Sowohl der artfremde Kleber, als auchdie Verwendung überalteten Fibrins kann hier (Mit-) Ursache sein. Das Organ wurde deshalb zusätzlich fortlaufend überwendig mit nicht-resorbierbarem Faden genäht. In 2 Fällen wegen einer Parenchymblutung oder einer Verletzung des Milzgefäßes mußte ein Teil der Gefäße ligiert werden. In einem Fall wurde der Versuch unternommen, die Schnittfläche mit einem Vlies (Kollagen-Vlies, Fa. Braun, Melsungen) abzudichten. Danach wurde noch die Schnittfläche mit nicht-resorbierbarem Faden übernäht.

IV. Milzinzision - mit interponiertem Omentum majus und mit einer Naht versorgt (Abb. 6d)

Zahl der Versuche: 8

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Inzision und Bluttrockenheit wie bisher. Das Omentum majus wurde in die Inzision interponiert und fortlaufend überwendig oder mittels Einzelnähten (zweimal) mit dem Organ vernäht. Die Klemmen wurden dann abgesetzt. Auf Grund einer starken Parenchymblutung wurde in einem Fall eine Arterie unterbunden, in 4 Fällen aber alle 3 Gefäße, wobei hier bei einem Tier noch ein Gefäß verletzt wurde und die Blutung nicht zum Stillstand gebracht werden konnte. Die Gefäß-

Läsionen durch die Péan-Klemmen zeigen, daß die Milzgefäße beim Kaninchen sehr einrißgefärdet sind. Die Milz wurde hier exstirpiert und für einen anderen Versuch (Milzpartikel extraperitoneal) verwendet. Bei einem Tier ergab sich diese Versuchsart zwangsläufig, da vorher die Fibrinklebung mißlang.

Ein Tier starb 2 Tage postoperativ an Peritonitis durch Platzbauch.

V. Omentum - als Vehikel für die Milzpartikel

Zahl der Versuche: 5

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Nach der Ligatur der Milzgefäße wurde die Milz in zwei Hälften geteilt, wobei zweimal längs-durchtrennt und dreimal quer-durchtrennt wurde. Die längs-durchtrennte Milz wurde exstirpiert; nach Quer-Durchtrennung wurde die eine Hälfte reseziert und die andere Hälfte am Hilus belassen.

a) Omentum-Splenose
Die resezierte Hälfte der quer-durchtrennten Milz wurde in 3 gleich große Partikel, Größe 1cm x 1cm x 0,5cm, zerkleinert. Diese Partikel wurden an das Omentum majus mit je 2 Einzelnähten fixiert (Abb. 9). Das Omentum wurde durch eine Naht an das Peritoneum parietale angenäht. Es wurde nicht-resorbierbares Fadenmaterial verwendet.

b) Omentum-Tasche
Aus der einen Hälfte der längs-durchtrennten Milz wurden 5 Partikel von ca. 1cm x 0,7cm x 0,4cm gewonnen. Sowohl diese Milzpartikel, als auch die zweite Milzhälfte wurden mit Einzelnähten an das Omentum majus angenäht.

Dieses wiederum wurde zusammengerollt und mit einer Tabakbeutelnaht verschlossen, so daß die Milzbröckel von einer breiten Omentumschicht umgeben waren. Das Omentum wurde noch mit Einzelnähten an das Peritoneum parietale fixiert.

Ein Tier starb 2 Tage postoperativ aus ungeklärter Ursache.

Abb. 9 Operationssitus: Omentumsplenose bei einem Kaninchen

VI. Hemisplenektomie (Abb. 6e)

Zahl der Versuche: 11

Zahl der vorzeitig verstorbenen Tiere: 4

Nach der Abklemmung der Milzgefäße wurde die Milz in 9 Fällen quer-durchtrennt. Die segmentalen Versorgungsgefäße wurden ligiert; 1/3 bis 1/2 der Milz wurden reseziert. Dieser Teil wurde für die Versuche anderer Gruppen benutzt (Omentum als Vehikel für die Milzpartikel, Milzpartikel an das Peritoneum parietale angenäht, Milzpartikel frei intraperitoneal, Milzbrei). Der am Gefäßhilus verbliebene Teil wurde folgendermaßen versorgt: Die Resektionsfläche wurde bluttrokken getupft; auf den Querschnitt wurde Omentum majus aufgesteppt (nicht-resorbierbares Fadenmaterial). Das Omentum bildete eine Art Haube für diesen Milzteil. Bei 4 Tieren blieb die Gefäßversorgung erhalten, bei den anderen 5 Tieren mußten wegen starker Blutung alle Gefäße ligiert werden. In zwei Fällen (wobei in einem Fall die zweite Hälfte der Milz nach dem obengenannten Verfahren versorgt wurde) wurden die am Gefäßstiel belassenen Milzteile nur mit einem nichtresorbierbaren Faden umnäht. Die arterielle Blutversorgung blieb hier vollständig erhalten. Bei einem Tier wurde der Versuch unternommen, die Resektionsfläche mit Kollagenvlies und Fibrinkleber abzudichten. Das Vlies wurde zusätzlich an die Resektionsfläche angenäht.

4 Tiere starben postoperativ, ein Tier 2 Tage nach dem Eingriff, wobei keine Ursache festgestellt werden konnte. 2 Tiere bissen sich selbst die Verbände und die Fäden fort: es kam zum Platzbauch mit Peritonitis, an der sie 6 bzw. 7 Tage postoperativ verendeten. Das vierte Tier starb bei der Vorbereitung für die Szintigraphie infolge einer Narkoseunverträglichkeit.

VII. Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht (Abb. 6f)

Zahl der Versuche: 19

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 3

Nach der Ligatur der Milzgefäße wurde die Milz exstirpiert und zu Gewebspartikeln zerkleinert. Die Größe der Partikel betrug zwischen 0,6cm x 0,4cm x 0,3cm und 2cm x 1cm x 0,4cm. Bei 12 Tieren wurde der restliche Teil der Milz für die Versuche der anderen Gruppen (Hemisplenektomie, Milzpartikel an die Darmschlingen angenäht, Milzbrei, Milzpartikel extraperitoneal) verwendet. Die Milzpartikel wurden im Unterbauch an das Peritoneum parietale mittels Einzelnähten mit nichtresorbierbarem Fadenmaterial angenäht. Es wurden insgesamt 53 Gewebsstücke implantiert. Die Zahl der angenähten Partikel bei einem Tier betrug zwischen 2 und 6. In 4 Fällen wurden die Milzhälften in toto an das Peritoneum angenäht. Zweimal erfolgte die Durchtrennung der Milz längs und zweimal quer.

Drei Tiere aus dieser Gruppe starben postoperativ, davon ein Tier 6 Tage nach dem Eingriff durch Platzbauch und Peritonitis. Das zweite Tier starb einen Tag postoperativ aus ungeklärter Ursache. Das dritte starb bei der Vorbereitung für die Szintigraphie infolge einer Narkoseunverträglichkeit.

VIII. Milzpartikel - an die Darmschlingen angenäht (Abb. 6f)

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Nach Ligatur der Milzgefäße wurde die Milz exstirpiert. Aus dem Organ wurden mehrere Gewebspartikel gewonnen. Ein Teil der Partikel wurde für die Versuche Gruppe VII (Milzpartikel

- an das Peritoneum parietale angenäht) benötigt. Bei 7 Tieren wurden gleichgroße Milzbröckel (1cm x 1cm x 0,5cm) mit Einzelnähten unter Verwendung des nicht-resorbierbaren Fadenmaterials an die Darmserosa angenäht. Es wurden insgesamt 11 Milzpartikel an die Darmschlingen angenäht; beim einzelnen Tier betrug die Zahl der implantierten Partikel zwischen 1 und 3.

IX. Milzpartikel - frei intraperitoneal (Abb. 6f)

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Nach der Ligatur der Milzgefäße wurde in 5 Fällen das ganze Organ exstirpiert. In 2 Fällen wurde ein für diese Versuche benötigter Teil reseziert. Der zweite Teil wurde nach dem Verfahren Nr. VI (Hemisplenektomie) versorgt. Aus dem Organ wurden mehrere Gewebspartikel gewonnen, die für diese Versuche und für die Versuche Gruppe VII (Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht) und Gruppe X (Milzbrei) verwendet wurden.

a) In 4 Fällen wurde die ganze Milz bzw. das Resektat in mehrere Gewebsstücke geteilt. In 2 Fällen wurden 10 Partikel, in 2 weiteren Fällen 2 Partikel gewonnen. Die Größe der Partikel lag zwischen 0,2cm x 0,2cm x 0,1cm und 2cm x 1,5cm x 0,4cm. Die Milzpartikel wurden lose in die Bauchhöhle gelegt bzw. in einem Fall wurden 4 Bröckel an das Peritoneum parietale gedrückt.

b) In 3 Fällen wurde die Milz entlang ihrer Längsachse halbiert und beide Milzhälften (einmal) oder eine Hälfte der Milz (zweimal) wurden wieder lose auf die Darmschlingen gelegt. Die Größe der Milzhälften betrug durchschnittlich 6cm x 0,7cm x 0,5cm. In allen Fällen

wurde die Lage der Partikel auf den Darmschlingen mit nicht-resorbierbarem Faden markiert.

Ein Tier starb vorzeitig bei der Vorbereitung für die Szintigraphie infolge Narkoseunverträglichkeit.

X. Zerkleinertes Milzgewebe (= Brei) (Abb. 6g)

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Nach Ligatur der Gefäße wurde die Milz exstirpiert (4 Fälle) oder ein Teil des Organs reseziert (3 Fälle).

a) In 3 Fällen wurde die Milzkapsel entfernt und die Milzpulpa auf die Magenwand oder die Darmwand verstrichen (Abb. 10).

b) In 2 Fällen wurde ein Teil der Milz in multiple sehr kleine Späne zerkleinert; diese wurden auf die Darmschlingen mit Hilfe des Fibrinklebers und Kollagenvlieses aufgetragen. Der zweite Milzteil wurde für die Hemisplenektomien (Gruppe VI) benötigt.

c) In 2 weiteren Fällen wurde die ganze Milzhälfte gequetscht, auf die Leber aufgetragen und aufgedrückt oder auf die Darmserosa geklebt. Die zweite Milzhälfte wurde für die Versuche Gruppe VI (Hemisplenektomie) und Gruppe IX (Milzbröckel - frei intraperitoneal) verwendet.

Ein Tier starb 7 Tage postoperativ an Platzbauch und Peritonitis.

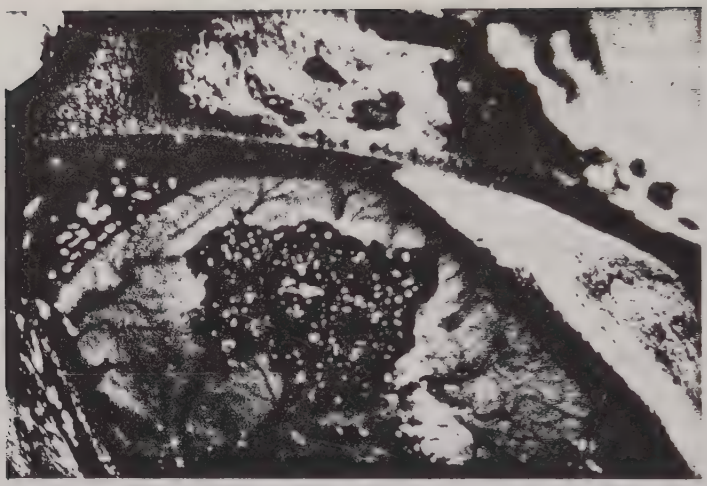


Abb. 10 Operationssitus: Zerkleinertes Milzgewebe auf der Magenwand verstrichen

XI. Milzpartikel - extraperitoneal

Zahl der Versuche: 3

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Bei 3 Tieren wurde als Versuch unternommen, die Milzbröckel zwischen der Bauchmuskulatur und der Haut zu implantieren. Es wurden insgesamt 10 Milzbröckel extraperitoneal implantiert. Einmal wurde die ganze Milzhälfte (Größe 1cm x 0,7cm x 0,5cm), ein drittes Mal wurden die Teile der geviertelten Milz unter die Haut eingebracht. Bei einem nach dieser Methode operierten Tier ergab sich dieser Versuch zwangsläufig, da die Versorgung nach dem Verfahren Nr. IV (Omentumeinnaht) aufgrund starker Blutung mißlang. Bei einem Tier wurde ein Teil der Milz für den Versuch Nr. VII (Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht) verwendet.

5.3. SZINTIGRAPHIE IM TIERVERSUCH

5.3.1. Markierungsverfahren

Für die szintigraphische Milzdarstellung wurde die 99 m Tc-Markierung mit wärme-alterierten Erythrozyten angewandt. Nach der Entnahme von 5 ml arteriellen Blutes wurde dieses in einem Reagenzglas mit 0,5 ml Heparin bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt. Die Markierung der Erythrozyten verlief nach folgendem Verfahren:

a) 5 ml zusatzfreie Physiologische Kochsalzlösung wurden in eine Markierungseinheit Tecemin (Hersteller: Behringwerke AG, Marburg) injiziert und die entsprechende Menge Gas wurde in die Spritze zurückgezogen. Eine Markierungseinheit enthält 40 mg Humanalbumin und 0,017 mg $SnCl_2$.

b) Das Gemisch wurde geschüttelt, bis das Lyophilisat gelöst war.

c) Je 1 ml dieser Lösung wurde mit Injektionsspritze entnommen und in ein Vacuumgefäß injiziert.

d) 5 ml gerinnungshemmendes Vollblut wurden in das Vacuumgefäß zugegeben, 5 Minuten in Raumtemperatur inkubiert und dann 5 Minuten zentrifugiert (Drehzahl 14 000 pro Minute).

e) Aus dem Technetium 99 m Generator wurden ca. 1 bis 2 ml Eluat entnommen, was einer Aktivität von 100 bis 200 μCi entspricht.

f) Die abzentrifugierten Erythrozyten und das Eluat wurden in ein Reagenzglas gegeben, 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert, dann 15 Minuten im Wasserbad bei 49,5° C alteriert.

g) Mit Tc 99 m markierte Erythrozyten wurden intravenös reinjiziert.

$1\,\mu Ci = 2{,}22 \times 10^6$ Zerfälle/min

$1\ Ci = 3 \times 10^7$ Bq

Das Markierungsverfahren, das für die ersten 18 Tiere und auch für 4 (von 8) Kontrolltiere angewandt wurde, unterschied sich geringfügig vom oben genannten Verfahren dadurch, daß eine andere Markierungseinheit benutzt wurde (TCK 11 Kitt + + TCK 11 Puffer, Fa. Hoechst AG, Frankfurt am Main). Außerdem war hier ein mehrmaliges Auswaschen der Erythrozyten mit Hilfe von Kochsalzlösung notwendig.

5.3.2. Durchführung der Szintigraphie

Die Tiere wurden mit Nembutal (Pentobarbital) der Konzentration 1,5 mg/ml narkotisiert. 30 bis 40 Minuten nach der intravenösen Injektion der thermoalterierten und mit Tc 99 m markierten Erythrozyten wurde mit der Szintigraphie begonnen. Die Aktivität des injizierten Technetium betrug zwischen 100 µCi (5 MBq) und 200 µCi (7MBq) und war vom Gewicht des Tieres abhängig. Sie betrug jedoch nie weniger als 60 µCi (3 MBq) und auch nicht mehr als 270 µCi (10 MBq).
Die Tiere wurden auf ihre rechte Seite gelagert. Die Dauer der Aufzeichnung erfolgte mit Hilfe eines nuklearmedizinischen Abbildungssystems mit beweglichem Detektor - einem Scanner mit Farbstrichregistrierung (Szintimat II / Siemens AG München). Die Wiedergabe des Organs erfolgte im Maßstab 1 : 1 .
Die Impulsrate während einer Aufzeichnung betrug durchschnittlich 10 000 bis 20 000 Impulse/min für ein Bild. Die Art der Energie der Strahlung des Tc 99 m (monoenergetische Gammastrahlung von 140 keV) erlaubte die Wahl eines feinfokussierenden Kollimators (Tc II), so daß ein hohes geometrisches Auflösungsvermögen erreicht werden konnte. Dieses Auflösungsvermögen ist ein Maß für die Abbildungsgüte des Detektor-Kollimator-Systems. Es betrug für sämtliche Aufzeichnungen 7 mm. Zu weiteren Faktoren, die die Qualität des Szintigramms bestimmen, zählen: die Abtastegeschwindigkeit (die bei diesen Aufzeichnungen 80 bis 120 cm/min betrug) und das

Verhältnis zwischen der Radioaktivität im Milzbereich und in der Umgebung. Dieses Verhältnis wurde durch Unterdrükkung des Untergrundes (Subtraktion von 15 bis 25 %) verbessert.

5.4. BOHRLOCH-SZINTILLATIONSKRISTALL-MESSUNG IM TIERVERSUCH

5.4.1. Angaben zum Bohrloch-Szintillationskristall

Als Pilotversuch wurde die Messung mit Hilfe des Bohrloch-Szintillationskristalls (Hersteller: Berthold AG München) durchgeführt. Bei dieser Messung handelt es sich um eine Untersuchung in vitro. Die Meßprobe wird in einer Ausbohrung im Detektor eingebracht. Der Detektor ist ein Szintillationskristall und die Probe wird weitgehend von ihm umschlossen. Die Zählausbeute beträgt oft bis 80 %. Ein direkt angeschlossener Kleinrechner ermöglicht es, die Meßergebnisse weiterzuverarbeiten. Es handelt sich bei der Messung um die Zählung der integralen Impulsrate. Die Messung hat eine 100 bis 1 000mal größere Empfindlichkeit als die Szintigraphie. Sie eignet sich zum Nachweis kleiner aktivitätsspeichernder Gewebspartikel (25, 71).

5.4.2. Durchführung der Bohrloch-Szintillationskristall-Messung

4 Kontrolltiere und 4 nach dem Verfahren Nr. VII (Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht) operierte Tiere wurden zuerst nach dem oben beschriebenen Verfahren szintigraphiert. Es wurden jedoch gezielt höhere Aktivitätsdosen zwischen 11 und 17 MBq (sonst 3 bis 10 MBq) injiziert, da die Zeit bis zur Durchführung der Bohrlochmessung einige Stunden betrug. Nach der Szintigraphie wurden die Tiere abgetötet (intrapulmonale Injektion von ca. 2 ml T61/

Hoechst AG Frankfurt am Main).
Es wurden

1) 4 ml intrakardiales Blut
und kleine Gewebsproben (1 bis 2 mg) aus
2) Darm
3) Leber
4) Muskel
5) Niere
6) Milz (bei Kontrolltieren) oder gefundene Milzimplantate (bei operierten Tieren)

entnommen und im Kunststoff-Reagenzglas aufbewahrt.
Das Nettogewicht der Gewebsproben wurde bestimmt und mit der Zählung der Impulsrate für die einzelnen Proben begonnen.
Die registrierten Werte beruhten auf einer Zählung der integralen Impulsrate. Wegen der von Tc 99 m emittierten Gamma-Strahlung der Energie 140 keV wurde das Gerät auf die Messung von Impulsen dieser speziellen Energie eingestellt, wobei die Impulse der Energie 140 keV ± 40 keV (sogenanntes "Fenster") erfaßt wurden. Der Zeitraum zwischen der Injektion der radioaktiv markierten Erythrozyten und der Bohrloch-Szintillationskristall-Messung betrug zwischen 3 1/2 und 4 1/2 Stunden.

Es wurde die Impulszahl pro Minute pro Gramm Gewebe für die einzelnen Gewebeproben berechnet. Dieser Meßwert, welcher ein Maß für die Aktivitätsanreicherung ist, liegt für die jeweilige Gewebeart innerhalb einer bestimmten Größenordnung.
Um die Spezifität der Speicherung durch eine bestimmte Gewebeart besser wiederzugeben, wurde der Quotient aus Impulszahl pro Minute und pro Gramm Gewebe dieser bestimmten Gewebeart zur Impulszahl pro Minute pro Gramm Muskelgewebe (Muskelgewebe kleinste Aktivitätsanreicherung) gebildet. (s. Abschnitt 6, Gruppe VII: Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht).

6. ERGEBNISSE DER EIGENEN VERSUCHE

Die Tc-Szintigraphie der verletzten und operativ versorgten Milz erfolgte bei 61 Tieren, an denen 82 Versuche durchgeführt wurden, durchschnittlich nach 4 bis 12 Wochen.

I. Milzinzision - fortlaufend genäht

Zahl der Versuche: 11

Zahl der vorzeitig verstorbenen Tiere: 1

Zahl der mißlungenen Versuche: 1

Es wurden 9 Tiere mit genähter Milzinzision durchschnittlich 7 Wochen nach dem Eingriff szintigraphiert. Bei 6 Tieren war eine eindeutige Aktivitätsanreicherung in der Milz festzustellen. Bei 3 Tieren zeigte sich eine diffuse Anreicherung in der Milzgegend, die Aussage war jedoch durch den starken Untergrund erschwert (technische Mängel bei dem Scanning möglich, hier wahrscheinlich Übersteuerung).
Auch bei diesen 3 Tieren ergab die Obduktion eine makroskopisch unauffällige Milz, deren Schnittfläche mit Fibrinbelägen bedeckt war. Dieser Befund erlaubt es, die Aussage zu machen, daß die Milz das speichernde Organ war.

II. Milzinzision - ausschließlich Fibrinklebung

Zahl der Versuche: 13

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 3

Zahl der mißlungenen Versuche: 2

Es wurden 8 Tiere mit der geklebten Milzinzision durchschnittlich 3 bis 4 Wochen postoperativ szintigraphiert. Bei 7 Tieren zeigte das Szintigramm eine eindeutige Aktivitätsanreicherung in der Milz (Abb. 11).Die Sectio ergab bei all diesen

Tieren eine makroskopisch unauffällige Milz mit Fibrinnarbe (Abb. 12), wobei in 2 Fällen ein Gewebeschwund um ein Drittel festzustellen war (sonst normale Größe). In einem Fall zeigte das Szintigramm ein sehr diffuses Bild ohne erkennbare Anreicherung im Milzbereich. Bei der Sectio wurde an der Stelle der Milz ein bindegewebiger Tumor (3cm x 3cm x 3cm groß) gefunden. Diese bindegewebige Masse beinhaltete innen ein amorphes rotbraunes Gewebe. Ob dieses Gewebe vitales Milzgewebe war, wurde parallel durch eine histologische Untersuchung festgestellt (82).

Abb. 11 Milzszintigraphie einer mit Fibrinkleber geklebten Kaninchenmilz 3 Wochen postoperativ. Das Tc-Szintigramm zeigt eine eindeutige Aktivitätsanreicherung in der Milz (Pfeil), daneben auch sichtbare Speicherung in der Lunge, Leber und Blase.

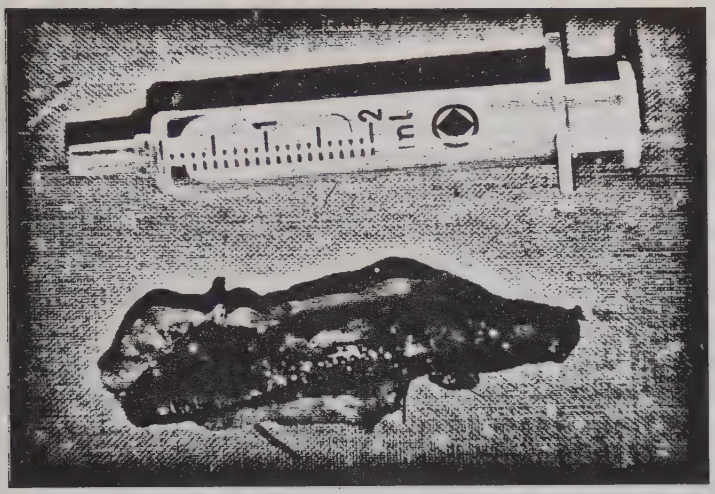


Abb. 12 Sektio-Befund einer mit Fibrinkleber geklebten Kaninchenmilz 4 Wochen postoperativ

III. Milzinzision - genäht und geklebt

Zahl der Versuche: 6

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Zahl der mißlungenen Versuche: 0

Bei 6 nach dem obengenannten Verfahren operierten Tieren wurde durchschnittlich 4 Wochen nach dem Eingriff die Szintigraphie durchgeführt. Das Szintigramm zeigte, daß es bei allen 6 Tieren zu einer Aktivitätsanreicherung in der Milz kam. Diese Befunde korrelierten mit jenen Sektio-Befunden: makroskopisch unauffällige Milzen mit geringem Gewebeschwund waren gefunden worden.

IV. Milzinzision - mit interponiertem Omentum majus und mit einer Naht versorgt

Zahl der Versuche: 8

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Zahl der mißlungenen Versuche: 1

Bei 6 Tieren, die nach diesem Verfahren operiert wurden, wurde durchschnittlich 5 Wochen nach dem Eingriff die Szintigraphie durchgeführt. In 3 Fällen zeigte das Szintigramm eine deutliche Aktivitätsanreicherung im Milzbereich. In diesen Fällen wurde auch eine makroskopisch unauffällige Milz mit geringgradigem Gewebeschwund bei der Sectio gefunden. In den übrigen 3 Fällen war die Anreicherung sehr diffus und ließ sich schlecht zuordnen. Hier ergab die Obduktion bei 2 Tieren jeweils einen ca. 4cm x 3cm x 3cm grossen bindegewebigen Tumor mit nekrotischem rotbraunen Gewebe. Bei einem Tier wurde eine geschrumpfte ca. 3cm große Milz gefunden. Die Histologie wurde gesondert aufgearbeitet (82).

V. Omentum - als Vehikel für die Milzpartikel

Zahl der Versuche: 5

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Es wurde bei 4 Tieren ca. 6 Wochen postoperativ die Szintigraphie durchgeführt. Das Szintigramm zeigte keine Aktivitätsanreicherung in den Milzpartikeln. Die Sectio ergab folgende Befunde: Bei den nach der Methode V a) (Omentumsplenose) operierten Tieren wurde nur eines von insgesamt 6 Implantaten gefunden, welches am Omentum haftete. Bei den Tieren, die nach der Methode V b) (Omentumtasche) versorgt wurden, wurde jeweils intraabdominell bindegewebiger 5cm x 5cm x 5cm grosser Tumor mit amorphem, weißgelblichen Gewebe gefunden. Den Aufbau dieses Tumors klärte die histologische Untersuchung (82).

VI. Hemisplenektomie

Zahl der Versuche: 11

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 4

Bei 7 Tieren erfolgte durchschnittlich 6 Wochen nach dem Eingriff die szintigraphische Funktionskontrolle. In 4 Fällen zeigte das Szintigramm eine deutliche Aktivitätsanreicherung in der Milzgegend. Bei der Obduktion waren hier keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Milzhälften festzustellen. In den übrigen 3 Fällen zeigte das Szintigramm ein sehr diffuses Bild mit starkem Untergrund, so daß keinerlei Aussagen über die Funktionsfähigkeit dieses Milzgewebes möglich waren. Makroskopisch wurde bei diesen 3 Tieren in der Bauchhöhle jeweils ein 4cm x 3cm x 3cm großer bindegewebiger Tumor mit nekrotischem Gewebe gefunden.
Die histologische Untersuchung dieses Gewebes erfolgte getrennt (82).

VII. Milzpartikel - an das Peritoneum parietale angenäht

Zahl der Versuche: 19

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 3

Bei 16 Tieren, die nach dieser Methode operiert wurden, wurde durchschnittlich 9 Wochen nach dem Eingriff die Szintigraphie durchgeführt. Das Szintigramm zeigte keine Aktivitätsanreicherung in den Milzpartikeln. Bei der Sectio wurden von 47 implantierten Gewebepartikeln 38 gefunden; von 3 Milzhälften hingegen wurden alle gefunden. In allen Fällen kam es zu starkem Gewebeschwund, so daß oft weniger als die Hälfte des Autotransplantatgewebes erhalten blieb (Abb. 13).
Da bei dem negativen Szintigramm nicht zu unterscheiden war, ob 1) die Partikelgröße unterhalb der Scanner-Auflösungsgrenze

lag, oder 2) funktionsloses, alteriertes Splenosegewebe vorlag, wurde als Pilotversuch zusätzlich bei 4 nach diesem Verfahren operierten Tieren eine Bohrloch-Szintillationskristall-Messung durchgeführt, die eine viel empfindlichere Methode als die Szintigraphie darstellt. Diese Untersuchung erfolgte 5 bzw. 8 Wochen postoperativ. Von den 6 Milzpartikeln, die jeweils bei 2 Tieren implantiert wurden, fanden sich in einem Fall 6, im zweiten 4 Gewebeplaques am Peritoneum parietale. Bei den übrigen 2 Tieren mit jeweils 4 implantierten Bröckeln wurden 3 bzw. 2 Gewebeplaques gefunden. Die Größe dieser Gewebeplaques betrug durchschnittlich 4mm x 2mm x 1mm. Das gefundene Milzgewebe wurde vom Peritoneum parietale abpräpariert. Alle Milzpartikel eines Tieres wurden in ein Reagenzglas gegeben. Es wurden auch 4 ml intrakardiales Blut entnommen wie auch Gewebeproben von Darm, Leber, Niere und Muskel. Nach der Bestimmung des Nettogewichts einer jeden Gewebeprobe erfolgte die Messung mit dem Bohrloch-Szintillationskristall. Durch den Vergleich der Quotienten aus den Impulsraten pro Minute pro Gramm Gewebe für eine bestimmte Gewebeart und dem errechneten Wert für das Muskelgewebe ergab sich, daß die angegangenen Splenosepartikel deutlich stärker anreicherten als Blut, Darm, Niere und Leber derselben Tiere.
Jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe (Probeexzession aus der gesunden Milz) konnte man feststellen, daß die angenänten Partikel nur 20 bis 25 % der normalen spezifischen Milzaktivität aufweisen, d.h. die Milzpartikel ersetzen nur ein Viertel bis ein Fünftel dieser Milzfunktion.
Daraus läßt sich folgern: Falls sich nach Milzverletzungen, das Organ nicht anatomisch erhalten läßt, muß wegen der funktionellen Minderwertigkeit autologer Milzreimplantate möglichst viel Parenchym re-inkorporiert werden.

Die Ergebnisse der Bohrloch-Szintillationskristall-Messung sind in den folgenden Tabellen aufgestellt.

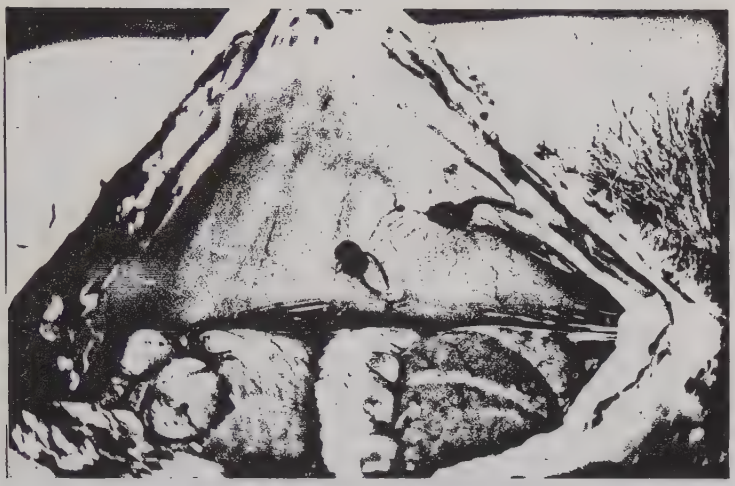


Abb. 13 Sectio Befund: Milzpartikel an das Peritoneum parietale angenäht, ca. 10 Wochen postoperativ

Tab. II: Auswertung der Bohrloch-Szintillationskristall-Messungen (vgl. S. 54)

KONTROLLTIERE

	Tier Nr. 71 Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 72 Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 88 Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 89 Imp./min/g Gewebe	
Blut	45526,2	$4,6 \cdot 10^4$	44667,6	$4,5 \cdot 10^4$	40105,6	$4,0 \cdot 10^4$	79078,8	$7,9 \cdot 10^4$
Darm	23511,9	$2,4 \cdot 10^4$	13676,0	$1,4 \cdot 10^4$	12576,8	$1,3 \cdot 10^4$	10585,3	$1,1 \cdot 10^4$
Leber	918004,0	$0,9 \cdot 10^6$	1765035,4	$1,8 \cdot 10^6$	1375387,2	$1,4 \cdot 10^6$	2189630,7	$2,2 \cdot 10^6$
Milz	3759253,1	$3,8 \cdot 10^6$	7935841,3	$7,9 \cdot 10^6$	7616269,4	$7,6 \cdot 10^6$	9763573,6	$9,8 \cdot 10^6$
Muskel	3903,0	$0,4 \cdot 10^4$	4400,9	$0,4 \cdot 10^4$	3729,6	$0,4 \cdot 10^4$	8240,7	$0,8 \cdot 10^4$
Niere	847570,0	$0,8 \cdot 10^6$	784337,6	$0,8 \cdot 10^6$	831485,0	$0,8 \cdot 10^6$	722270,1	$0,7 \cdot 10^6$

OPERIERTE TIERE

	Tier Nr. 68 Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 04X Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 51 Imp./min/g Gewebe		Tier Nr. 52 Imp./min/g Gewebe	
Blut	132850,4	$13,3 \cdot 10^4$	25279,6	$2,5 \cdot 10^4$	131071,0	$13,1 \cdot 10^4$	164056,6	$16,4 \cdot 10^4$
Darm	42263,4	$4,2 \cdot 10^4$	9516,7	$1,0 \cdot 10^4$	10831,6	$1,1 \cdot 10^4$	41313,0	$4,1 \cdot 10^4$
Leber	884832,1	$0,9 \cdot 10^6$	1166662,9	$1,2 \cdot 10^6$	560471,1	$0,6 \cdot 10^6$	338535,5	$0,3 \cdot 10^6$
Milz	3121199,6	$3,1 \cdot 10^6$	1522613,4	$1,5 \cdot 10^6$	2366514,6	$2,4 \cdot 10^6$	1248625,9	$1,2 \cdot 10^6$
Muskel	4943,2	$0,5 \cdot 10^4$	4544,6	$0,5 \cdot 10^4$	8963,9	$0,9 \cdot 10^4$	6915,8	$0,7 \cdot 10^4$
Niere	1377119,3	$1,4 \cdot 10^6$	769922,5	$0,8 \cdot 10^6$	521513,1	$0,5 \cdot 10^6$	740146,9	$0,7 \cdot 10^6$

Tab. III: Auswertung der Bohrloch-Szintillationskristall-Messungen (vgl. S. 54)

KONTROLLTIERE

	Tier Nr. 71		Tier Nr. 72		Tier Nr. 88		Tier Nr. 89	
Blut / Muskel	45526,2 / 3903,0	11,6	44667,6 / 4400,9	10,2	40105,6 / 3729,6	10,8	79078,8 / 8240,7	9,6
Darm / Muskel	23511,9 / 3903,0	6,0	13676,0 / 4400,9	3,1	12576,8 / 3729,6	3,4	10585,3 / 8240,7	1,3
Leber / Muskel	918004,0 / 3903,0	235,2	1765035,4 / 4400,9	401,1	1375387,2 / 3729,6	368,8	2189630,7 / 8240,7	265,7
Milz / Muskel	3759253,1 / 3903,0	963,2	7935841,3 / 4400,9	1803,2	7616269,4 / 3729,6	2042,1	7963573,6 / 8240,7	1184,8
Niere / Muskel	847570,0 / 3903,0	217,2	784337,6 / 4400,9	178,2	831485,0 / 3729,6	222,9	722270,1 / 8240,7	87,6

OPERIERTE TIERE

	Tier Nr. 68		Tier Nr.04X		Tier Nr. 51		Tier Nr. 52	
Blut / Muskel	132840,4 / 4943,2	26,9	25279,6 / 4544,6	5,6	131071,0 / 8963,9	14,6	164056,6 / 6915,8	23,7
Darm / Muskel	42263,4 / 4943,2	8,5	9516,7 / 4544,6	2,1	10831,6 / 8963,9	1,2	41313,0 / 6915,8	6,0
Leber / Muskel	884832,1 / 4943,2	179,0	1166662,9 / 4544,6	256,7	560471,1 / 8963,9	62,5	338535,5 / 6915,8	49,0
Milz / Muskel	3121199,6 / 4943,2	631,4	1522613,4 / 4544,6	335,0	2366514,6 / 8963,9	264,0	1248625,9 / 6915,8	180,5
Niere / Muskel	1377119,3 / 4943,2	278,6	769922,5 / 4544,6	169,4	521513,1 / 8963,9	58,2	740146,9 / 6915,8	107,0

VIII. Milzpartikel - an die Darmschlingen angenäht

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Bei 7 Tieren, die nach diesem Verfahren operiert wurden, wurde durchschnittlich 6 Wochen nach dem Eingriff die Szintigraphie durchgeführt. In keinem Fall zeigte das Szintigramm eine Aktivitätsanreicherung in den Milzpartikeln. Bei der Sectio wurden bei 5 Tieren kleinste Partikel gefunden, bei 2 Tieren hingegen keine. Das bedeutet, daß von insgesamt 11 angenähten Bröckeln 7 Residuen gefunden wurden. Auch hier kam es zu starkem Gewebeschwund der Implantate. Die Histologie dieser Residuen wird gesondert aufgearbeitet (82).

IX. Milzpartikel - frei intraperitoneal

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Bei 6 Tieren, die nach diesem Verfahren operiert wurden, wurde ca. 9 Wochen postoperativ die Szintigraphie durchgeführt. Bei keinem Tier ließ sich eine Aktivitätsanreicherung in den implantierten Milzpartikeln feststellen. Bei der Sectio wurden bei 2 Tieren minimale Milzabsiedlungen am Darm bzw. am Peritoneum parietale gefunden und bei einem Tier war in der Bauchhöhle ein bindegewebiger Tumor mit schmieriger verkäster Masse vorhanden. Histologie unter 82.

X. Zerkleinertes Milzgewebe (= Brei)

Zahl der Versuche: 7

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 1

Die nach diesem Verfahren operierten 6 Tiere wurden 6 Wochen nach dem Eingriff szintigraphiert. Bei keinem Tier ließ sich ein aktivitätsspeicherndes Milzgewebe nachweisen. Bei der Sectio wurden in 2 Fällen auf dem Darm und auf dem Magen weißliche ca. 2mm x 2mm x 2mm große Beläge festgestellt. Bei einem Tier wurde ein stecknadelkopf-grosses Splenosepartikel zwischen den Darmschlingen gefunden. Histologie unter 82.

XI. Milzpartikel - extraperitoneal

Zahl der Versuche: 3

Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere: 0

Bei 3 Tieren erfolgte 8 Wochen nach dem Eingriff die Szintigraphie. Das Szintigramm ergab in keinem Fall eine Aktivitätsanreicherung in den implantierten Milzpartikeln. Bei der Sectio zeigte sich an der Stelle des implantierten Milzgewebes jeweils ein haselnußgroßer Tumor mit verkäster, nekrotischer Masse (Abb. 14), am ehesten ein abszedierendes Fremkörpergranulom (Histologie unter 82).

Abb. 14 Sectio Befund: Haselnußgroßes Konglomerat nach extraperitonealer Bröckelimplantation, ca. 8 Wochen postoperativ

7. DISKUSSION

Ziel der Arbeit war es, die Aussagekraft der Tc-Szintigraphie zum Nachweis verschiedener operativer Techniken der posttraumatischen Milzerhaltung zu untersuchen. Als Versuchstiere dienten 61 operierte Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 3 bis 5 kg.

Die Indikationen zu einer Splenektomie müssen heutzutage enger gestellt werden; bei einer Milzruptur werden immer mehr organerhaltende Verfahren empfohlen, da nach einer Splenektomie ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (Morris und Bullock 1919). Dies ist in allen Altersgruppen zu beobachten, besonders aber bei Kindern in den ersten 2 Lebensjahren. 1952 berichtete erstmals King und Shumacker über fulminant verlaufende Sepsen bei 4 von 5 Kindern, die im Alter von 6 Monaten splenektomiert wurden. Zur Sepsis kam es 6 Wochen bis 3 Jahre nach dem Eingriff. Bei einem Kind endete die Infektion tödlich (43). Seitdem wurden mehrere klinische Studien und Tierversuche durchgeführt, die eindeutig bewiesen haben, daß die Milzexstirpation eine erhöhte Infektanfälligkeit mit sich bringt (9, 10. 17, 23, 26, 27, 32, 39, 42, 45, 52, 59, 64, 80, 86, 99). Das Auftreten der Overwhelming Postsplenektomy Infection (OPSI) kann bei splenektomierten Patienten Stunden, aber auch Jahre nach der Milzentfernung beobachtet werden.
Es kann bis zu 25 Jahre nach der Milzexstirpation zu einer tödlich verlaufenden Septikämie kommen; die Infektionsgefährdung nach der Splenektomie hält lebenslang an, allerdings mit fallendem Risiko ab dem dritten postoperativen Jahr. Die Erkrankung ist charakterisiert durch plötzlichen Beginn und rapiden Verlauf. Sie erreicht ihren Höhepunkt nach einigen Stunden, maximal nach 1 bis 2 Tagen. Die Symptome selbst sind weniger spezifisch: Hohes Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen im Abdomen, Erbrechen, Schock, Verbrauchskoagulopathie. In 60 % der Fälle ist der Verlauf tödlich

(23, 52, 86). Die Erreger bei der OPSI sind in 50 % der Fälle Diplococcus pneumoniae (Pneumococcus), in den übrigen Fällen Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, seltener Staphylococcus, Escheria coli, Klebsiella, Salmonella und Pseudomonas (17, 27, 92).
Eine von Singer 1973 durchgeführte Sammelstudie von 24 Publikationen, die 2 796 splenektomierte Patienten umfaßte, ergab, daß es bei 4,25 % der Patienten zu einer foudroyanten Sepsis nach Milzentfernung kam. Bei 2,52 % der Patienten endete sie tödlich. Es kommt bei einem Querschnitt durch die Bevölkerung, die alle Altersklassen umfaßt, in 0,01% zu einer tödlich verlaufenden Sepsis (86). Höher ist die Morbidität und Mortalitätsrate bei splenektomierten Kindern. Eraklis publizierte 1967 eine Studie, die 467 splenektomierte Kinder umfaßte. Die Kinder wurden innerhalb von 3 bis 4 Jahren nach der Milzentfernung nachuntersucht (26). 5,4 % dieser Kinder verstarben an einer fulminanten Septikämie. Die Erklärung für die erhöhte Infektanfälligkeit sieht man in der immunologischen Stellung der Milz bei der Erreger-Abwehr (s. Abschnitt 2.3.).
Ein großer Erfolg auf dem Gebiet der Prophylaxe gegen eine schwere Sepsisform nach der Milzentfernung war die Herstellung der polyvalenten Pneumokokken-Vakzine (Pneumovax). Sowohl tierexperimentell wie auch klinisch gewährleistet der Impfstoff eine 80 % Sicherheit gegen Pneumokokkenerkrankungen. Die 14 Serotypen dieser Vakzine beanspruchen 80 % aller Pneumokokkenerkrankungen, obgleich es etwa 90 Serotypen gibt. Trotzdem gibt es schlechte Impfresponders, wie z.B. Kinder und splenektomierte Patienten unter immunsupressiver Behandlung (z.B. bei Morbus Hodgkin), da sie schlechte Antikörperbildner sind. Schließlich kann diese Vakzine natürlicherweise nicht gegen die weiteren Sepsiserreger wie E coli, H. influenzae, Staphylococci, etc. wirken. 50 % aller OPSI-Fälle werden aber durch letztgenannten Erreger verursacht (23, 41, 69, 92).

Alle diese Erkenntnisse über die Folgen einer Splenektomie gaben die Anregung, nach organerhaltenden Verfahren zu suchen. Damit hat auch die Szintigraphie in der Milzdiagnostik an Bedeutung gewonnen. Obwohl die Milzszintigraphie seit über 20 Jahren bekannt ist, hat sie sich anfangs im Vergleich zur Szintigraphie anderer Organe nur zögernd durchgesetzt (29). In den letzten 10 Jahren wurden aber Vorteile einer szintigraphischen Milzdarstellung immer mehr erkannt. Dystopes (akzessorisches oder erworbenes) Milzgewebe läßt sich ausschließlich szintigraphisch lokalisieren. Größenaussagen sind bei 1 : 1-Abbildung möglich. Die Szintigraphie erlaubt auch das funktionelle Verhalten des Organs quantitativ zu erfassen (29, 79). Die Milzszintigraphie ermöglicht die Beurteilung der diskreten Milzverletzung und ihren Heilverlauf sowohl nach operativer Erhaltung wie auch nach konservativem Verhalten (1, 30, 38, 89, 97). Die Szintigraphie gilt als genauso aussagekräftig wie die selektive Angiographie der Arteria lienalis, ist aber mit wesentlich geringerer Strahlenbelastung verbunden. Als nicht invasives Diagnostikum ist sie bei kurzer Halbwertszeit (6 Stunden) in kurzen Intervallen wiederholbar. Technische Akribie vorausgesetzt, ist die 99 Tc-Szintigraphie geeignet, funktionsfähiges Milzgewebe ab Kubikzentimetergröße darzustellen. Bei funktionsschwachem Milzgewebe kann die Darstellung ungenau werden; d.h. eine Abgrenzung von schwach speicherndem Gewebe ist nicht mehr möglich.

Sowohl die Naht der Milzinzision mit nicht-resorbierbarem Fadenmaterial (bei 6 von 9 szintigraphierten Tieren zeigte sich Aktivitätsanreicherung in der Milz), wie auch die Fibrinklebung (bei 7 von 8 Tieren ließ sich die Milz szintigraphisch darstellen) erwiesen sich als geeignete Verfahren um eine Milzruptur zu versorgen.

Die Parenchymdefekte der Milz des Kaninchens sind szintigraphisch nicht erfaßbar, da sie sehr klein

sind und das Auflösungsvermögen unterschreiten. Parenchymdefekte der Milz des Menschen können dann diagnostiziert werden, wenn sie nicht kleiner als 1 bis 2 cm^3 sind (1, 81).

Bei der Omentumeinnaht schien diese Versorgungstechnik weniger erfolgreich als die Naht oder Fibrinklebung: Bei 3 von 6 szintigraphierten Tieren ließ sich funktionsfähiges Milzgewebe nachweisen. Es muß hier aber darauf hingewiesen werden, daß die Segmentalarterien oft ligiert werden mußten. Bei den Hemiresektionen zeigte sich im Szintigramm ein kleinerer aktivitätsspeichernder Bereich; dieser entsprach jedoch funktionsfähigem Milzgewebe (bei 4 von 7 szintigraphierten Tieren ließ sich die Aktivitätsanreicherung in der Milz feststellen).
Es wird berichtet, daß es nach Milztrauma zur Absiedlung der Milzpartikel (Splenose) in der Bauchhöhle kommt (3, 53, 65, 90, 100, 102). Nach einigen Autoren sollen 10 bis 20 % der Milzrupturen zur dissiminierten Peritonealsplenose führen, zusätzlich zu den 10 bis 20 % akzessorischen Milzen (90). Wieviel Milzmasse in Form von Splenose erforderlich ist, um teilweise oder vollständig Immunschutz zu gewährleisten, ist umstritten. Einige Autoren glauben, daß eine Residualmasse von ca. 20 % ein unverändertes Immunpotential hinterläßt (2, 24). Es scheint, daß links-ständiges Milzgewebe immunpotenter ist als heterotopes Milzgewebe. Allerdings gelten zur Zeit 20 bis 30 % voll funktionsfähiges Milzgewebe als Minimum, um immunologische Aufgaben der Milz aufrechtzuerhalten. Deswegen kommt eine OPSI nach posttraumatischer Splenektomie seltener vor als bei elektiver Splenektomie aufgrund einer malignen hämatologischen Grunderkrankung. Immerhin gibt eine dänische Studie aus dem Jahre 1981 selbst nach elektiver Splenektomie in 15 % Peritonealsplenose an; in der gleichen Studie wurde posttraumatisch in 45 % der Fälle splenotisches Gewebe erkannt (65). In der obengenannten Studie wie auch in den anderen Studien

(z.B. eine Arbeit aus Erlangen 1981) konnten die Splenosepartikel bei Menschen szintigraphisch nachgewiesen werden (53, 65, 79, 90, 94, 101).
Um die Möglichkeit der Inkorporation der Autotransplantate im Tierversuch zu überprüfen und dann ihre Funktionsfähigkeit szintigraphisch zu dokumentieren, wurden in einigen der Versuchsreihen kleine Milzpartikel in die Bauchhöhle reimplantiert. In keinem der Fälle war es möglich, die Partikel (im Gegensatz zu den Splenosepartikeln bei Menschen) szintigraphisch darzustellen. Diese Tatsache ist damit zu erklären, daß es bei den erbsenkleinen Milzpartikeln noch zusätzlich zu Schrumpfung durch Nekrose kommt, sodaß sie nicht szintigraphisch erfaßbar sind. Deswegen wurde als Pilotversuch die Bohrloch-Szintillationskristall-Messung zusätzlich durchgeführt. Bei der Impulsmessung reicherte Milzgewebe immer stärker an als Vergleichsgewebe in demselben Tier (Blut, Darm, Leber, Muskel, Niere). Im Vergleich zu gleichgroßen heterotopen Splenosepartikeln speicherten die Milzexzidate 4 bis 5mal so stark. Bei der Einheitlichkeit dieses Impulsratenverhältnisses kann gefolgert werden, daß orthotopes Milzgewebe am natürlichen Gefäßhilus immunologisch suffizienter sein wird als heterotope Replantate. Reste vom Milzgewebe vermögen zwar die Erythrozyten-Clearance (Howell-Jolly-Körper) durchzuführen, aber diese Reste können zu gering sein, um zugleich auch immun-suffizient zu sein.

> Die Bohrloch-Szintillationskristall-Messung ist eine Untersuchung in vitro und kann natürlich nur in experimentellem Rahmen eine Anwendung finden, um zu überprüfen, ob die Implantation von Milzpartikeln sinnvoll ist, wenn eine Erhaltung des ganzen Organs nicht mehr möglich ist.

Beim Menschen müssen andere Parameter, nämlich die Bestimmung von Howell-Jolly-Körperchen (47, 70, 74, 75, 98), IgM-Bestimmung (4, 10, 47, 48, 49, 55, 66, 72, 103) oder

Tuftsin-Bestimmung (19, 60, 63, 91) berücksichtigt werden, um funktionsfähige Milzresiduen zu vermuten. Dennoch ist es sinnvoll, bei einem schweren Milztrauma ohne Aussicht auf anatomische Erhaltung die Autotransplantation (Partikel, Scheibchen, Brei) durchzuführen. Die natürliche Splenose (akzessorische Milzen) ist relativ selten (10 bis 20 %) (3, 78, 100). Die zufallsbedingten posttraumatischen Splenosen führen gelegentlich zu Komplikationen: Ileuszustände durch Darmadhäsionen (13, 16, 56, 94).

8. ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Tc-Szintigraphie für die Funktionskontrolle der verletzten und operativ versorgten Milz des Kleintiers eine relativ aussagekräftige Methode ist. Die Kaninchenmilz ist ca. zwanzigmal kleiner als die Milz des Menschen. Deswegen sollte der vaskularisierte Rest der Kaninchenmilz deutlich größer als 1 cm^3 sein, also zwischen 1/6 und 1/2 der normalen Kaninchenmilz (abhängig vom Gewicht des Versuchstiers). Beim Kleintier eignet sich die Szintigraphie nicht zum Nachweis der Parenchymdefekte oder zum Nachweis der Splenosepartikel. Die Ergebnisse der Versuche konnten nur mit den Literaturangaben über die Anwendung der Szintigraphie beim Menschen verglichen werden. Es fanden sich jedoch keine Informationen über systematische Studien, die sich mit der Anwendung der Szintigraphie beim Kleintier befaßt hätten. Im Tierexperiment gelingt es mittels der 100 bis 1000 mal empfindlicheren Bohrloch-Szintillationskristall-Zählung, auch in szintigraphisch negativen Milzpartikeln vermehrt radioaktive Speicherung nachzuweisen.
Ob residuales Milzgewebe (akzessorisch oder erworben) zum Wachstum stimulierbar ist und dann immunsuffizient wird, kann nur vermutet werden. Auch hier könnte die Szintigraphie im direkten Abbildungsmaßstab 1:1 ein brauchbares Diagnostikum sein, falls man einen Volumenzuwachs durch Vergrösserung der speichernden Fläche bei a.p. und seitlichem Scanning nachweisen will.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1) Agrez M., Surveyor I. :
Natural resolution of splenic injury as assessed by scintiscanning
Aust. N. Z. Surg 50: 282 (1980)

2) Aigner K., Schwemmle K., Dobroschke J., Hild P., Henneking K., Bauer M., Teuber J., Schwetlick G. :
Reimplantation von Milzgewebe nach geburtstraumatischer Milzruptur
Langenbecks Arch. Chir 354: 43 (1981)

3) Albrecht H. :
Ein Fall von sehr zahlreichen, über das ganze Peritoneum versprengten Nebenmilzen
Beiträge zur path. Anatomie u. allg. Path 20: 513 (1896)

4) Andersen V., Cohn J., Freiesleben Sørensen S. :
Immunological studies in children before and after splenectomy
Acta Paediatr Scand 65: 409 (1976)

5) Bargmann W. :
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977: 255

6) Bauer R., Bauer U., Sauer E., Langhammer H., Pabst H.W. :
In vivo/ in vitro Markierung von Erythrozyten mit 99m Tc
Nuc Compact 12: 18 (1981)

7) Begemann H., Gehle W. :
Die Auswirkung der posttraumatischen Splenektomie
Dtsch. med. Wschr. 10: 449 (1959)

8) Berger E. :
Die Verletzung der Milz und ihre chirurgische Behandlung
Langenbecks Arch. Chir 68: 865 (1902)

9) Bisno A.L. :
Hyposplenism and overwhelming pneumococcal infection: a reappraisal
Amer J Med Sci 262: 101 (1971)

10) Blaszczyk N., König A., Meier zu Eissen P. :
Beurteilung des Körperschadens nach Splenektomie wegen Milzruptur unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Immunglobuline
Zbl. Chir. 101: 556 (1976)

11) Boer J. de, Sumner-Smith G., Downie H. :
Partial splenectomy technique and some hematologic consequences in the dog
J Pediatr Surg 7: 378 (1972)

12) Brands W., Beck M., Raute-Kreinsen U. :
Gewebeklebung der rupturierten Milz mit hochkonzentriertem Human-Fibrinogen
Z. Kinderchir. 32: 341 (1981)

13) Brewster D.C. :
Splenosis. Report of two cases and review of the literature
Am J Surg 126: 14 (1973)

14) Bucher O. :
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
9. Aufl. Hans Huber Verlag, Bern, Stuttgart, Wien, 1977: 218

15) Burrington J.D. :
Surgical repair of ruptured spleen in children
Arch Surg 112: 417 (1977)

16) Chalasani P., Beck A.R. :
Case No 15. Splenosis and intestinal obstruction
Unusual Problems in Surgery 534 (1968)

17) Chiclote R., Baehner R.L., Hammond D. :
Septicemia and meningitis in children splenectomized for Hodgkin's disease
New Eng J Med 295: 798 (1976)

18) Chuang V.P., Reuter S.R. :
Selective arterial embolization for the control of of traumatic splinic bleeding
Investigative Radiology 10: 18 (1975)

19) Constantopoulos A., Najjar V.A., Wish J.B. :
Defective phagozytosis due to tuftsin deficiency in splenectomized subjects
Am J Dis Child 125: 663 (1973)

20) Conti S. :
Splenic artery ligation for trauma: an alternative to splenectomy
24 May 1979

21) Coon W.W., Penner J., Clagett G.P., Eos N. :
Deep venous thrombosis and postsplenectomy thrombocytosis :
Arch Surg 113: 429 (1978)

22) Cooney D.R., Michalak W.A., Michalak D.M., Fischer J.E. :
Comparative methods of splenic preservation
J Pediatr Surg 16: 327 (1981)

23) Dickerman J.D. :
Splenectomy and sepsis: a warning
Pediatrics 63: 938 (1979)

24) Dickerman J.D., Horner S.R., Coil J.A., Gump D.W. :
The protective effect of intraperitoneal splenic autotransplants in mice exposed to an aerosolized suspension of type III Streptococcus pneumoniae
Blood 54: 354 (1979)

25) Emrich D. :
Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie
1. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976: 159

26) Eraklis A.J., Kevy S.V., Diamond L.K., Gross R.E. :
Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood
New Eng J Med 276: 1225 (1967)

27) Ertel I.J., Boles E.T., Newton W.A. :
Infection after splenectomy
New Eng J Med 296: 1174 (1977)

28) Evans G.W., Curtin F.G., McCarthy H.F., Kieran J.H. :
Scintigraphy in traumatic lesions of liver and spleen
JAMA 222: 665 (1972)

29) Fisvher J. :
Milzszintigraphie als Methode zur funktionellen Milzanalyse
in: Die Milz-The Spleen hrsg von K. Lennert, D. Harms
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1970: 11

30) Gates G.F. :
Sepsis in children following splenectomy
J Nuc Med 19: 113 (1978)

31) Gazzanniga A.B., Starsen N.F., Day A.T. :
Does splenectomy result in a higher incidence of limb deep venous thrombosis ?
Am J Surg 135: 202 (1978)

32) Goldthorn J.F., Schwartz A.D., Swift A.J., Winkelstein J.A. :
Protective effect of residual splenic tissue after subtotal splenectomy
J Pediatr Surg 13: 587 (1978)

33) Gross U., Masshoff W., Korz R. :
Die Milz in allgemeinpathologischer Sicht
Internist 9: 1 (1968)

34) Guthy E. :
Die Behandlung der verletzten Milz
Langenbecks Arch Chir 354: 173 (1981)

35) Höllerl G. :
Versorgung der verletzten Milz mittels Fibrinklebung, Infrarotkontakt-Koagulation und Laserkoagulation
Act Chirurgica Austriaca 37: 19 (1981)

36) Höllerl G., Höfler H., Stenzl W., Tscheliessnigg K.H., Hermann W., Dacar D. :
Versorgung von Milzverletzungen mittels Fibrinklebung
Chir. Praxis 28: 41 (1981)

37) Höllwarth M-. Breisach G. :
Beitrag zur konservativen Behandlungen von Milzverletzungen
Monatsschr. Kinderheilkd. 128: 487 (1980)

38) Howman-Gils R., Gilday D.L., Venugopal S., Shandling B., Ash J. :
Splenic trauma - nonoperative management and long-term follow-up by scintiscan
J Pediatr Surg 13: 121 (1978)

39) Isa S.S., Mirhij N.J., Firzli S.S., Slim M.S. :
Post-splenectomy infections in childhood
Z. Kinderchir 14: 245 (1974)

40) Jamshidi K., Ansari A., Garcia M.C., Swaim W.E. :
Postsplenectomy thrombocythemia: an unmasked myeloproliferative disorder
J Am Ger Soci 21: 419 (1973)

41) Jennison G., Douglas R.M. :
Immunisation with a polyvalent pneumococcal vaccine
Lancet 1: 1338 (1977)

42) Kassum D., Thomas E.J. :
Morbidity and mortality of incidental splenectomy
Can J Surg 20: 209 o.J.

43) King H., Shumacker H.B. :
Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy
Ann Surg 136: 239 (1952)

44) Kleinschmidt J., Brückner W.L., Heltzel W. :
Posttraumatische Milzerhaltung - Illusion oder Chance?
23. Österr. Chir. Tgg., Linz (1981)

45) Kyong K., Reines H.D. :
Haemophilus influenzae sepsis in a splenectomized child
New Eng J Med 301: 271 o.J.

46) Lauterjung K.L., Naht G., Heberer G. :
Blutstillung mit einem neuen Infrarot-Saphir-Coagulator (ISC 81)
Chirurg 53: 88 (1982)

47) Lennert K.A., Saenger M.D., Mondorf W. :
Splenektomie-bedingte Spätveränderungen
Münch. med. Wschr. 4: 190 (1969)

48) Lennert K.A. :
Immunologische Untersuchungen nach Splenektomie und ihre Bedeutung für die Wundheilung und Begutachtung
Hefte Unfallheilkd. 107: 101 (1970)

49) Lennert K.A., Kollmar M., Schmidt G. :
Verhalten der Immunglobuline G, A und M,des Alpha-1-Antitrypsins und Alpha-2-Makroglobuline nach Splenektomie
Münch. med. Wschr. 115: 1979 (1973)

50) Likhite V.V. :
Protection against fulminant sepsis in splenectomized mice by implantation of autochtonous splenic tissue
Exp. Hemat. 6: 433 (1978)

51) Lissner J., Hug O. :
in Radiologie I
1. Aufl. Enke Verlag, Stuttgart 1975: 114

52) Lodewick P.A. :
Fatal pneumococcal septicemia with disseminated intravascular coagulation following splenectomy
J Med Soc New Jersey 72: 730 (1975)

53) Löw A., Tischler E., Meier H., Mahlstedt J., Wolf F. :
Selektive Milzszintigraphie zur Beurteilung der Splenosishäufigkeit nach posttraumatischer Splenektomie
Nuc Compact 12: 210 (1981)

54) Lutzker L., Koenigsberg M., Meng C-H., Freeman L.M. :
The role of radionuclide imaging in spleen trauma
Radiology 110: 419 (1974)

55) Mack C. :
Persönliche Mitteilung
Dissertation München (im Druck)

56) Mackie W., Miller D.F. :
Splenosis. A case report and some considerations on the function of splenic tissue
Br J Surg 60: 56 (1973)

57) Marine D., Manley O.T. :
Homotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits
J exp Med 32: 113 (1920)

58) Matsuyama S., Suzuki N., Nagamachi Y. :
Rupture of the spleen in the newborn: treatment without splenectomy
J Pediatr Surg 11: 115 (1976)

59) Mo-Wah C., McFadzean A.J. :
Postsplenectomy fever
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 68: 437 (1974)

60) Mikulski S.W., Hoff D.D. von, Rozencweig M., Muggia F.M.:
Tuftsin - unimportant or forgotten?
New Eng J Med 296: 454 (1977)

61) Mishalany H. :
Repair of the ruptured spleen
J Pediatr Surg 9: 175 (1974)

62) Nagasue N., Inokuchi K., Kobayashi M., Saku M. :
Mesenteric venous thrombosis occuring late after splenectomy
Br J Surg 64: 781 (1977)

63) Najjar V.A., Nishioka K. :
Tuftsin: a natural phagocytosis stimulating peptide
Nature 228: 672 (1970)

64) Naylor R., Coln D., Shires G.T. :
Morbidity and mortality from injuries to the spleen
J Trauma 14: 773 (1974)

65) Nielsen J.L., Ellegaard J., Marqversen J., Hansen H.H.:
Detection of splenosis and ectopic spleen with 99 Tc-labelled heat damaged autologous erythrocytes in 90 splenectomized patients
Scand J Haematol 27: 51 (1981)

66) Noack D., Müller G.M., Gdannietz K. :
Veränderungen der Immunglobuline und Infektionsanfälligkeit nach Splenektomie im Kindesalter
Pädiatrie u. Grenzgebiete 17: 37 (1978)

67) Oakes D.D., Charters C. :
Changing concepts in the management of splenic trauma
Surg Gynec Obstet 153: 181 (1981)

68) Orda R., Wiznitzer T., Goldberg G.M., Ezer M. :
Repair of hepatic and splenic injuries by autoplastic peritoneal patches and butyl-2-cyanoacrylate monomer
J Surg Res 17: 365 (1974)

69) Ostendorf P., Freund M. :
Pneumokokkenvakzine nach Splenektomie? Zur Pathogenese und Prophylaxe der OPSI (Overwhelming Post-Splenectomy-Infection)
Internist 22: 171 (1981)

70) Pabst R. :
Die Milz, ein überflüssiges Organ
Med Klinik 76: 210 (1981)

71) Pabst H.W., Hör G., Kriegel H. :
Einführung in die Nuklearmedizin
1. Aufl. Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1976: 26

72) Passl R., Eibl M., Egkher E. :
Immunologische Untersuchungen nach Splenektomie im Kindesalter aus traumatischer Ursache
Zbl. Chir. 103: 560 (1978)

73) Peters T.G., Lewis J.D., Filip D.J., Morris L. :
Antithrombin III deficiency causing postsplenectomy mesenteric venous thrombosis coincident with thrombocytopenia
Ann Surg 185: 229 (1977)

74) Pribilla W. :
Über einige Funktionen der Milz
Internist 8: 345 (1967)

75) Rastetter J. :
Folgen des Milzverlustes bei Kindern und Erwachsenen
Hefte Unfallheilkd. 102: 157 (1970)

76) Ratner M.H., Garrow E., Valda V., Shashikumar V.L., Somers L.A. :
Surgical repair of the injuried spleen
J Pediatr Surg 12: 1019 (1977)

77) Ruf W., Pon D., Pressler V., McNamara J.J. :
Surgical technic for treatment of splenic rupture
Am J Surg 137: 603 (1979)

78) Schilling K. :
Über einen Fall von multiplen Nebenmilzen
Virchows Archiv f. path. Anat. 1: 65 (1907)

79) Schmidt H.A.E., Heuser L. :
Nuklearmedizinische Diagnostik von Leber, Milz und Pankreas
Szintigraphie der Milz
o. O. u. J.

80) Scully R.E., Galdabini J.J., McNeely B.U. :
Case records of the Massachusetts General Hospital:
Case 36-1975
New Eng J Med 293: 547 (1975)

81) Seufert R.M., Böttcher W. :
Organerhaltende Behandlung von Milzverletzungen
Dtsch med Wschr 107: 523 (1982)

82) Severien-Hoffman C. :
Persönliche Mitteilung
Dissertation München (im Druck)

83) Shackford S.R., Sise M.J., Virgilio R.W., Peters R.M. :
Evaluation of splenorraphy: a grading system for splenic trauma
J Trauma 21: 538 (1981)

84) Sherman N.J., Asch M.J. :
Conservative surgery for splenic injuries
Pediatrics 61: 267 (1978)

85) Sherman R. :
Perspectives in management of trauma to the spleen: 1979 presidential adress, American Association for the Surgery of Trauma
J Trauma 20: 1 (1980)

86) Singer D.B :
Postsplenectomy sepsis
Perspect Pediat Pathol 1: 285 (1973)

87) Skrede S., Winther F.Ø., Munthe E., Nordøy A. :
Transitory IgA-deficiency, persistent IgE-deficiency and recurrent respiratory tract infectous disease after splenectomy
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 217: 423 (1977)

88) Slim M.S., Najjar N.E., Mishlany H.E. :
Preservation of the injured spleen
Br J Surg 66: 671 o.J.

89) Solheim K., Nerdrum H.J. :
Radionuclide imaging of splenic laceration and trauma
J Nucl Med 4: 528 (1979)

90) Spencer at al
Tc-Scanning after splenectomy
o.O. u. J.

91) Spirer Z., Zakuth V., Diamant S., Mondorf W., Stefanescu T., Stabinsky Y., Fridkin M. : Decreased Tuftsin concentration in patients who have undergone splenectomy
Br Med J 2: 1574 (1971)

92) Stömann W., Paky F. : Postsplenektomiesepsis
Chir. Praxis 28: 317 (1981)

93) Streicher H.J. : Chirurgie der Milz
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,1961

94) Trimble C., Eason F.J. : A complication of splenosis
J Trauma 12: 358 (1972)

95) Tschkarov S., Mateev V., Tzekov G., Mitov A. : Experimentelle und klinische Ergebnisse der Autotransplantation mit einem Milzteil
Zschr. exp. Chir. u. chirurg. Forsch. 8: 288 (1975)

96) Waldeyer A., Mayet A. : Anatomie des Menschen Bd. 1
13. Aufl. de Gruyter Verlag, Berlin, New York 1976: 227

97) Wei Jen Shih : Radionuclide scintigraphy: a diagnostic aid in delayed traumatic splenic rupture: case report
J Nucl Med 16: 912 (1975)

98) Weigl W. : Persönliche Mitteilung
Dissertation München (im Druck)

99) Whitaker A.N. : The effect of previous splenectomy on the course of pneumococcal bacteriamia in mice
J Path Bact 95: 357 (1978)

100) Windischbauer G. :
Zur Kenntnis der Splenosis processus vermiformis
Bruns Beitr. klin. Chir. 211: 37 (1965)

101) Winter S.T., Tal Y. :
Note on management of splenic trauma
Clin Pediatr 20: 364 (1981)

102) Wolloch Y., Dagan R., Dintsman M. :
Complications of splenectomy. Comparative study of elective, urgent and incidental splenectomy
Isr J Med Sci 16: 655 (1980)

103) Zierott G., Zenker M., Thiede A. :
Veränderungen der Serumimmunglobulinkonzentrationen bei Splenektomierten
Bruns Beitr. klin. Chir. 220: 804 (1973)

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
120	♂	6,5	20.02.80	Hemisple-nektomie, Milzbrök-kel frei intraper.	41 Tg.	7,0	Zwischen fall während Szinti.		
142	♀	3,5	20.02.80	Milzinzi-sion genäht	41 Tg.	4,2	Speiche-rung in d. Milz	43 Tg.	Unauffäl-lige Milz
143	♂	4,8	22.02.80	Milzbrök-kel frei intraper., Milzbrei	39 Tg.	5,0	In beid. Fällen: negativ	41 Tg.	Milzab-siedlung am Darm
10	♂	3,3	7.03.80	Milzinzi-sion genäht	45 Tg.	3,8	Speiche-rung in d. Milz	46 Tg.	Unauffäl-lige Milz
20	♂	3,3	12.03.80	Milzbrei	37 Tg.	3,5	keine Speiche-rung	41 Tg.	weiße Be-läge auf d. Magen
30	♂	3,0	12.03.80	Milzbrei	40 Tg.	3,1	keine Speiche-rung	41 Tg.	weiße Be-läge auf d. Darm
40	♂	3,7	12.03.80	Milzinzi-sion quer, genäht	40 Tg.	4,3	diffuse Speiche-rung	41 Tg.	Unauffäl-lige Milz
60	♀	3,0	31.03.80	Milzinzi-sion genäht	35 Tg.	3,1	diffuse Speiche-rung	37 Tg.	Unauffäl-lige Milz

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
70	♀	3,0	31.03.80	Milzinzi-sion genäht	35 Tg.	3,9	diffuse Speiche-rung	37 Tg.	unauffäl-lige Milz
50	♀	4,5	10.04.80	Milzparti-kel an das Perit. pa-riet. und den Darm angenäht	82 Tg.	4,6	keine Speiche-rung	83 Tg.	von 3 an das Perit. parietale angenähten Bröckeln: 3 gefunden
80	♀	3,3	10.04.80	Milzparti-kel an das Perit. pa-riet. an-genäht und frei intra-peritoneal	82 Tg.	4,3	keine Speiche-rung	83 Tg.	eine Milz-hälfte am Perit. pa-riet. ge-funden
1021	♂	2,0	24.04.80	Milzparti-kel an das Perit. pa-riet. und den Darm angenäht	75 Tg.	2,9	keine Speiche-rung	82 Tg.	alle ange-nähten (4) Partikel aufgefun-den
101	♂	1,7	24.04.80	Milzparti-kel an das Perit. pa-riet. und den Darm angenäht	75 Tg.	2,65	keine Speiche-rung	82 Tg.	alle ange-nähten (4) Partikel aufgefun-den

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
105	♀	1,6	24.04.80	Präoperativ gestorben.					
35	♀	3,2	14.05.80	Milzinzision genäht	61 Tg.	4,35	Speicherung in der Milz	62 Tg.	unauffällige Milz
25	♂	3,3	14.05.80	Versuch, Milzinzision zu nähen, mißlang. Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht.	61 Tg.	4,4	keine Speicherung -	62 Tg.	alle 4 Bröckel aufgefunden
45	♂	3,3	14.05.80	Milzinzision genäht -			nach Beendigung der Op. gestorb.		
55	♀	4,6	20.06.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. und den Darm angenäht	39 Tg.	4,5	keine Speicherung	40 Tg.	2 Bröckel am Perit. pariet. aufgefunden; am Darm: keine

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew,(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
65	♀	4,2	20.06.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. und den Darm angenäht	39 Tg.	4,5	keine Speicherung	40 Tg.	1 Partikel am Perit. und 1 Part am Darm gefunden
1020	♂	3,1	24.06.80	Milzinzision genäht	86 Tg.	3,3	Speicherung in der Milz	93 Tg.	unauffällige Milz
1026	♀	3,0	24.06.80	Milzbröckel frei intraper.	86 Tg.	3,8	Szintigraphie nicht durchführbar	93 Tg.	bindegewebiger Tumor
191	♂	3,1	24.06.80	Milzinzision genäht	87 Tg.	3,7	Speicherung in der Milz	93 Tg.	unauffällige Milz
172	♂	3,0	15.07.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. und den Darm angenäht	66 Tg.	3,05	keine Speicherung	72 Tg.	1 Partikel jeweils am Perit. und Darm gefunden
202	♂	5,0	15.07.80	Milzbröckel frei intraper.	70 Tg.	5,3	keine Speicherung	72 Tg.	1 Bröckel aufgefunden

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
201	♀	4,1	30.07.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	57 Tg.	4,4	keine Speicherung	64 Tg.	3 Partikel aufgefunden
200	♂	4,2	30.07.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht, sowie frei intraperitoneal	55 Tg.	5,0	keine Speicherung	57 Tg.	keine Partikel gefunden
228	♂	3,6	1.08.80	Milzpartikel extraperitoneal	56 Tg.	3,5	keine Speicherung	62 Tg.	bindegewebiger Tumor
203	♀	4,5	7.08.80	Milzbrei	54 Tg.	4,75	keine Speicherung	56 Tg.	1 Splenose-Absiedlung
204	♀	2,9	7.08.80	Milzpartikel an das Perit. pariet. und den Darm angenäht, sowie extraperit.	54 Tg.	3,2	keine Speicherung	56 Tg.	1 Milzplaque am Darm; bindegewebiger Tumor unter der Haut

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
4	♀	4,0	9.10.80	Milzinzi-sion ge-näht und geklebt	29 Tg.	4,6	Speiche-rung in d. Milz	43 Tg.	unauffäl-Milz
5	♀	4,0	9.10.80	Milzinzi-sion ge-näht und geklebt	29 Tg.	4,1	Speiche-rung in d. Milz	43 Tg.	unauffälli-ge Milz
6	♀	4,1	9.10.80	Hemisple-nektomie; Milzbrei	36 Tg.	4,05	diffuse Speiche-rung	43 Tg.	bindege-webiger Tumor
10[x]	♂	4,2	16.10.80	Fibrin-klebung mißlang, deshalb Omentum-einnaht	29 Tg.	4,55	Speiche-rung in d. Milz	36 Tg.	unauffälli-ge Milz
11	♂	4,3	16.10.80	Milzinzi-sion mit Fibrin-kleber geklebt	29 Tg.	4,6	diffuse Speiche-rung	36 Tg.	bindege-webiger Tumor
12	♀	3,65	17.10.80	Fibrin-klebung mißlang; deshalb 2 x Hemi-splenekt.	34 Tg.	4,05	diffuse Speiche-rung	35 Tg.	bindege-webiger Tumor

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangsgew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	Endgew.(kg)	Ergebnis	Sectio nach..	Makroskopie
13	♀	4,45	17.10.80	Hemisplenektomie; Milzbrei			7 Tg. postop. gestorb.		
14	♂	4,1	17.10.80	Hemisplenektomie; Milzbrei	34 Tg.	4,4	Speicherung im Milzteil	35 Tg.	unauffällige Milzhälfte am Stiel
15	♂	3,9	22.10.80	Milzinzision - Omentumeinnaht	37 Tg.	4,35	diffuse Speicherung	43 Tg.	bindegewebiger Tumor
7	♀	4,5	22.10.80	Milzinzision - Omentumeinnaht			2 Tg. postop. gestorb.		
8	♀	4,7	22.10.80	Omentumtasche und -splenose	37 Tg.	5,0	keine Speicherung	43 Tg.	bindegewebiger Tumor
9	♀	4,5	22.10.80	Omentumtasche und -splenose	37 Tg.	5,2	keine Speicherung	43 Tg.	bindegewebiger Tumor

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangsgew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	Endgew.(kg)	Ergebnis	Sectio nach..	Makroskopie
23	♂	3,6	7.11.80	Hemisplenektomie; Milzhälfte an das Perit. pariet. angenäht	63 Tg.	4,2	Speicherung im Milzbereich	70 Tg.	unauffällige Milzhälfte am Stiel; Milzhälfte am Perit. pariet. gefunden
24	♂	3,9	7.11.80	Hemisplenektomie; Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht			6 Tg. postop. gestorb.		
01	♂	3,2	12.12.80	Milzinzision genäht	28 Tg.	3,0	Speicherung in d. Milz	35 Tg.	unauffällige Milz
02	♀	2,9	12.12.80	Milzinzision - Fibrinklebung	28 Tg.	3,2	Speicherung in d. Milz	35 Tg.	unauffällige Milz
03	♀	4,65	12.12.80	Milzinzision - Fibrinklebung	49 Tg.	4,3	Speicherung in d. Milz	50 Tg.	unauffällige Milz

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
04	♀	3,15	29.12.80	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung	32 Tg.	3,3	Speiche-rung in d. Milz	33 Tg.	unauffäl-lige Milz
05	♀	3,55	29.12.80	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung	32 Tg.	3,7	Speiche-rung in d. Milz	33 Tg.	unauffäl-lige Milz
06	♂	3,6	29.12.80	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung			3 Tg. postop. verstorb.		
07	♂	4,0	30.12.80	Hemisple-nektomie; Omentum-splenose	38 Tg.	4,4	Speiche-rung in d. Milz	46 Tg.	unauffäl-lige Milz-hälfte am Stiel; 1 Bröckel gefunden
08	♀	3,95	30.12.80	Milzinzi-sion - Omentum-einnaht	38 Tg.	4,5	keine Speiche-rung	46 Tg.	geschrumpf-te (auf 1/3) Milz
09	♂	3,8	30.12.80	Präop.-gestorb.					

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
010	♀	3,6	30.12.80	Versuch: Omentum-einnaht mißlang, daher Milzpartikel extraperitoneal	43 Tg.	4,0	keine Speicherung	46 Tg.	bindegewebiger Tumor subcutan
030	♀	3,5	16.01.81	Milzinzision - Omentum-einnaht	26 Tg.	3,9	Speicherung in d. Milz	29 Tg.	unauffällige Milz
031	♀	3,9	16.01.81	Milzinzision - Omentum-einnaht	26 Tg.	4,4	keine Speicherung	29 Tg.	bindegewebiger Tumor
018	♀	3,1	29.01.81	Milzinzision genäht und geklebt	29 Tg.	3,0	Speicherung in d. Milz	36 Tg.	unauffällige Milz
029	♀	3,5	29.01.81	Milzinzision - Fibrinklebung			31 Tg. postop. gestorb.		
021	♀	3,6	29.01.81	Milzinzision - Fibrinklebung			1 Std. postop. gestorb.		

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
00	♀	4,3	13.02.81	Hemisple-nektomie; Milzbrök-kel frei intraper.	31 Tg.	4,0	keine Speiche-rung	34 Tg.	bindege-webiger Tumor
122	♂	4,7	13.02.81	Bei Be-ginn d.Op. gestorben					
111	♂	3,4	13.02.81	Milzinzi-sion ge-näht und geklebt	31 Tg.	3.8	Speiche-rung in d. Milz	34 Tg.	unauffäl-lige Milz
444	♀	3,15	13.02.81	Milzinzi-sion - Omentum-einnaht	31 Tg.	3,3	Speiche-rung in d. Milz	34 Tg.	unauffäl-lige Milz
032	♂	2,4	6.03.81	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung	20 Tg.	2,6	Speiche-rung in d. Milz	21 Tg.	unauffäl-lige Milz
033	♀	3,3	6.03.81	Milzinzi-sion ge-näht und geklebt	20 Tg.	4,0	Speiche-rung in d. Milz	21 Tg.	unauffäl-lige Milz
034	♂	2,7	6.03.81	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung	20 Tg.	3,4	Speiche-rung in d. Milz	21 Tg.	unauffäl-lige Milz

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
035	♀	2,8	19.03.81	Milzinzi-sion - Fibrin-klebung	21 Tg.	2,8	Speiche-rung in d. Milz	22 Tg.	unauffäl-lige Milz
036	♀	3,4	19.03.81	Milzinzi-sion ge-klebt u. genäht	21 Tg.	3,5	Speiche-rung in d. Milz	22 Tg.	unauffäl-lige Milz
180	♀	8,0	27.03.81	Hemisple-nektomie; Omentum-splenose	42 Tg.	7,75	Speiche-rung in der Milz	42 Tg.	Milzhälf-te am Stiel un-auffällig
038	♀	3,5	27.03.81	Hemisple-nektomie; Omentum-splenose			2 Tg. postop. gestorb.		
037	♀	4,8	--	----	---	--	nur: Kontroll-szintigr. 8.05.81	----	----
72	♂	4,5	--	----	---	--	Bohrloch-messung Kontrolle 29.07.81	----	----
73	♀	3,5	--	----	---	--	wie bei Nr. 72 29.07.81	----	----

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
68	♂		26.08.81	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	97 Tg.	4,0	Szinti: keine Speicherung Bohrl.: Speicherung	97 Tg.	3 Milzplaques
04X	♀		26.08.81	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	97 Tg.	5,2	wie bei Nr. 68	97 Tg.	2 Milzplaques
51	♂	3,8	3.11.81	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	34 Tg.	4,0	wie bei Nr. 68	34 Tg.	6 Milzplaques
52	♂	3,6	3.11.81	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	34 Tg.	3,7	wie bei Nr. 68	34 Tg.	4 Milzplaques
53	♂	2,8	3.11.81	Milzpartikel an das Perit. pariet. angenäht	34 Tg.	2,8	während Vorbereitung f. Szint. gestorb.	34 Tg.	5 Milzplaques

Tab. IV: Daten der einzelnen Versuchstiere (Fortsetzung)

Tier-Nr.	♀/♂	Anfangs-gew.(kg)	Op.-Datum	Art der Operation	Szinti nach..	End-gew.(kg)	Ergeb-nis	Sectio nach..	Makros-kopie
54	♀	3,2	3.11.81	Milzpartikel an das Perit. parietal. angenäht			10 Tg. postop. gestorb.		
88	♂	3,7	--	----	---	--	Bohrloch-messung Kontrolle 11.11.81	---	-----
89	♀	3,5	--	----	---	--	wie bei Nr. 88 11.11.81	---	-----

Herrn Prof. Dr. med. W. L. Brückner danke ich für die Überlassung des Themas und für seine große Hilfsbereitschaft bei allen Problemen.

Herrn Dr. med. B. Leisner danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in Nuklearmedizinischem Institut und für seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung der Szintigraphie.

Herrn Dr. med. J. Kleinschmidt danke ich für die Betreuung und Hilfe bei der Durchführung des experimentellen Teils.

L E B E N S L A U F

06.02.1955	geboren als Tochter des Bergbautechnikers Josef Twardzik und seiner Frau Lidia, geb. Larisch, Juristin, in Laziska/Polen
Sept. 1962- Juni 1970	Besuch der Hauptschule in Gliwice (Gleiwitz) und Katowice (Katowitz)/Polen
Sept. 1970	Übertritt in das Nicolaus Kopernicus Gymnasium in Katowice
06.06.1974	Erwerb des Zeugnisses der Allgemeinen Reife
Okt. 1974- Juni 1976	Medizinstudium an der Schlesischen Medizinischen Akademie in Katowice
01.11.1976	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München
25.08.1978	Ärztliche Vorprüfung
30.08.1979	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
23.10.1979	Erwerb der deutschen Staatsangehörigkeit
19.03.1982	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
16.04.1982- 27.03.1983	Praktisches Jahr mit Ausbildung an dem Städtischen Krankenhaus München-Schwabing (Innere Medizin), an dem Stadtkrankenhaus Traunstein (Chirurgie) un an dem Städtischen Krankenhaus München-Neuperlach (Gynäkologie und Geburtshilfe)
10.05.1983	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
16.05.1983	Approbation als Arzt
29.08.1983	Beginn der ärztlichen Tätigkeit als Assistenzärztin in der Praxis für Allgemeinmedizin - Dr. H.-P. Merz/Ingolstadt
03.10.83	Eheschließung mit H. Reinhold Derr